

**Der Einfluss der Autoaggression
auf die Cortisolantwort im serotonergen Provokationstest
mit Hilfe von Escitalopram**

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Medizin
des Fachbereichs Humanmedizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Vorgelegt von
Jörn Martin Hötzel
aus Gernsbach/ Baden-Württemberg

Gießen, 2011

**Aus der Abteilung für Differentielle Psychologie
und Persönlichkeitsforschung
am Fachbereich Psychologie und Sportwissenschaften
der Justus-Liebig-Universität Gießen
Leitung: Prof. Dr. Dr. J. Hennig**

**Betreuer: Prof. Dr. Dr. J. Hennig
Gutachter: Prof. Dr. Leweke
Prüfungsvorsitz: Prof. Dr. Linn
Prüfungsmitglied: Prof. Dr. Krombach**

Tag der Disputation: 16.08.2011

**Gewidmet
meinem lieben Vater**

Hartmut Hötzel

sowie

Sabine, Annika und Klaus

INHALTSVERZEICHNIS

ABBILDUNGSVERZEICHNIS	V
------------------------------	---

TABELLENVERZEICHNIS	V
----------------------------	---

I. THEORIETEIL	1
-----------------------	---

1 Einleitung	1
---------------------	---

2 Autoaggression	6
-------------------------	---

2.1 Autoaggression - ein Versuch der Ein- und Abgrenzung	6
---	---

2.1.1 Autoaggression und der Kontinuitätsgedanke	6
--	---

2.1.2 Medizinisch-psychologische Autoaggressionsfacetten	7
--	---

2.1.3 Autoaggression als Sonderfall der allgemeinen Aggression	7
--	---

2.1.4 Autoaggressions-Unterformen	9
-----------------------------------	---

2.1.5 Autoaggressions-Definitionen	10
------------------------------------	----

2.2 Ausprägungsgrade der Autoaggression	12
--	----

2.3 Epidemiologische Aspekte autoaggressiven Verhaltens	15
--	----

2.3.1 Verbreitung und Häufigkeit von Suizid	15
---	----

2.3.2 Verbreitung und Häufigkeit selbstverletzenden Verhaltens	18
--	----

2.4 Theorien zur Entstehung autoaggressiven Verhaltens	20
---	----

2.4.1 Medizinische (neurobiologische, genetische, psychiatrische) Theorien der Autoaggressionsentstehung	21
--	----

2.4.2 Psychologische Autoaggressions-Theorien	27
---	----

2.4.2.1 Psychoanalytische Erklärungsversuche	27
--	----

2.4.2.2 Entwicklungspsychologische Autoaggressionstheorien	31
--	----

2.4.2.3 Lernpsychologische Theorien	34
-------------------------------------	----

2.4.2.3.1 Hypothese der positiven Verstärkung	35
---	----

2.4.2.3.2 Hypothese der negativen Verstärkung resp. Vermeidungshypothese	36
--	----

2.4.2.3.3 Autoaggression als Modellverhalten	38
--	----

2.4.2.4 Selbststimulationshypothese	41
-------------------------------------	----

2.4.2.5 Autoaggressions-Frustrations- und Frustrations-Antriebs-Hypothese	43
---	----

2.4.2.6 Kommunikationsdefizit-Theorie	45
---------------------------------------	----

2.4.2.7 Autoaggression als Zeichen individueller Überforderung	47
--	----

2.4.3 Sonstige Erklärungsversuche autoaggressiven Verhaltens	48
--	----

2.4.3.1 Autoaggression als automatisierte Handlung	48
--	----

2.4.3.2 Autoaggression im erotisch-sexuellen Kontext	49
--	----

2.4.3.3	Konzept der Selbstbestrafung	50
2.4.3.4	Feministische Autoaggressions-Theorie	51
2.4.3.5	Selbstverletzendes Verhalten als Antidepressivum	52
2.4.3.6	Automutilation als "Suizid auf Raten" und als Suizidprophylaxe	52
2.4.3.7	Selbstverletzendes Verhalten als Distanzregulator	52
2.4.3.8	Selbstverletzendes Verhalten als narzisstische Internalisierung	53
2.4.4	Systemische und mehrfaktorielle Ansätze der Autoaggression	53
2.4.4.1	Der materialistische Ansatz nach Jantzen als eine Synthese medizinischer, psychogenetischer, lernpsychologischer und kognitiver Modelle	54
2.4.4.2	Die ökosystemische Perspektive der Autoaggression nach Bronfenbrenner	57
2.4.4.3	Multidimensionaler Ansatz der Autoaggression nach Rohmann et al.	59
2.4.5	Fazit der dargelegten Erklärungsmodelle humanen autoaggressiven Verhaltens	60
2.5	Autoaggression zwischen Aggression und Depression	62
2.6	Testpsychologische Autoaggressionsdiagnostik	65
3	Serotonin (5-HT)	66
<hr/>		
3.1	Serotoninsynthese und -stoffwechsel	68
3.2	Serotonerge Neurotransmission, 5-HT-Rezeptoren und -Transporter	70
3.3	Neuroanatomische Substrate	78
3.4	Periphere physiologische Marker cerebraler 5-HT-Aktivität	80
3.4.1	5-HT im Serum	81
3.4.2	5-HT in der Cerebrospinalen Flüssigkeit (CSF)	81
3.4.3	5-Hydroxyindolessigsäure (5-HIAA) in der CSF	81
3.4.4	Serotonerge Indikatoren in den Thrombozyten (Bindung, Freisetzung, Rezeptorzahl, Aufnahme)	82
3.5	Der Challenge-Test	83
3.5.1	Somatotropin (Wachstumshormon)	86
3.5.2	Prolaktin	87
3.5.3	Cortisol und die HPA-Achse	87
3.6	Serotonin und Autoaggression	91
4	(S-)Citalopram	99
<hr/>		
4.1	Pharmakodynamik	99
4.2	Pharmakokinetik	102
4.3	Wirkspektrum und Nebenwirkungen	104
4.4	Der serotonerge Challenge-Test mit (S-)Citalopram	105

II. METHODENTEIL

110

6 Methodik

110

6.1 Versuchspersonencharakteristik	110
6.2 Unabhängige und abhängige Variablen	112
6.2.1 Substanzbedingungen	112
6.2.2 Messkompartimente	113
6.2.3 Cortisolresponse	113
6.2.3.1 Delta Peak Cortisol (Serum, S-Citalopram)	114
6.2.3.2 Zeit bis zum Cortisol-Peak (Serum, S-Citalopram)	114
6.2.3.3 Area under the curve (S-Citalopram)	115
6.2.3.4 Placebo-korrigierte Area under the curve (C-Citalopram)	115
6.2.4 Verfahren zur Messung von Autoaggression	115
6.2.4.1 Fragebogen zur Erfassung von Aggressionsfaktoren (FAF)	116
6.2.4.2 Beck-Depressions-Inventar (BDI)	117
6.2.4.3 Buss-Durkee Hostility Inventar (BDHI)	117
6.3 Versuchsplan	118
6.4 Versuchsablauf	119
6.4.1 Vortermine	119
6.4.2 Morgen der Hauptuntersuchung	120
6.4.3 Hauptuntersuchung	121
6.5 Versuchsleiter	125
6.6 Versuchsräume	125
6.7 Statistische Auswertung	126
6.7.1 Aufbereitung der Daten	127
6.7.1.1 BDI-Summenscore, Skalenbildung und Reliabilitätsanalyse	127
6.7.1.2 Test auf Normalverteilung	127
6.7.2 Hypothesentestung	128
6.7.2.1 Korrelationen	128
6.7.2.2 Mediansplit mit anschließendem t-Test resp. Mann-Whitney U-Test	128
6.7.2.3 Dichotomisierung von Variablen mit Alternativausprägung und nachfolgendem t-Test, resp. Mann-Whitney U-Test	129
6.7.2.4 Multiple Regressionsanalyse	129

III. ERGEBNISTEIL	130
7 Ergebnisse	130
7.1 Prüfung der Voraussetzungen für die Hypothesentestung	130
7.1.1 BDI-Summenscore	130
7.1.2 Test auf Normalverteilung	133
7.2 Zusammenhangsanalysen	135
7.2.1 Zusammenhänge zwischen biochemischen Maßen untereinander	135
7.2.2 Zusammenhänge zwischen psychischen Maßen untereinander	136
7.2.3 Zusammenhänge zwischen biochemischen und psychischen Maßen	137
7.3 Vergleiche zwischen Gruppen unterschiedlicher Autoaggression	137
7.4 Multiple Regressionsanalyse zur Vorhersage der Autoaggression aus den biochemischen Maßen	142
IV. DISKUSSIONSTEIL	144
8 Diskussion	144
8.1 BDI-Summenscore	144
8.2 Zusammenhangsanalysen	145
8.2.1 Zusammenhänge zwischen biochemischen Maßen untereinander	145
8.2.2 Zusammenhänge zwischen psychischen Maßen untereinander	146
8.2.3 Zusammenhänge zwischen biochemischen und psychischen Maßen	147
8.3 Vergleiche zwischen Gruppen unterschiedlicher Autoaggression	151
8.4 Multiple Regressionsanalyse zur Vorhersage der Autoaggression aus den biochemischen Maßen	152
8.5 Fazit bezüglich der Hauptfragestellungen	153
V. ZUSAMMENFASSUNG	155
VI. SUMMARY	157
VII. LITERATUR	160
VIII. ANHANG	188

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abb. 1	Serotoninsynthese (nach Hennig & Netter, 2005)	69
Abb. 2	Serotoninabbau (nach Hennig & Netter, 2005)	70
Abb. 3	Projektionen des cerebralen Serotonergen Systems	79
Abb. 4	Beschränkung in der Aussagemöglichkeit von Challenge-Tests (Netter, 2008)	86
Abb. 5	Beziehung zwischen experimenteller Manipulation (Stressor, Substanz), Neurotransmitter-/Hormonreaktion & Emotion (Netter, 2008)	86

TABELLENVERZEICHNIS

Tab. 1	Facetten der Aggression	8
Tab. 2	Facetten der Autoaggression	9
Tab. 3	Gemütslage nach selbstverletzendem Verhalten (unter Anlehnung an Favazza & Conterio [1989])	26
Tab. 4	Entwicklungsmodell der Autoaggression nach Jantzen (Jantzen & Salzen, 1986, p.100, zitiert nach Limbach-Reich, 2000, p.66)	55
Tab. 5	Selbstverletzendes Verhalten Adoleszenter und junger Erwachsener im Kontext des ökosystemischen Modells nach Bronfenbrenner (1981, 1990)	58
Tab. 6	Vier-Faktoren Modell der Autoaggression nach Rohmann & Hartmann (1988)	59
Tab. 7	Tests, die mit den jeweiligen Items in die Erfassung von Autoaggression auf der Persönlichkeitsebene eingehen	65
Tab. 8	Charakteristika der unterschiedlichen 5-HT-Rezeptoren	71
Tab. 9	Charakteristika der unterschiedlichen 5-HT-Rezeptoren	73
Tab. 10	Charakteristika der unterschiedlichen 5-HT-Rezeptoren	75
Tab. 11	CSF 5-HIAA und Thrombozyten-Marker als periphere Marker humanen autoaggressiven (suizidalen) Verhaltens	92
Tab. 12	5-HT-Rezeptoren und sonstige Marker als periphere Marker humanen autoaggressiven (suizidalen) Verhaltens	93
Tab. 13	Sonstige Marker als periphere Marker humanen autoaggressiven (v.a. suizidalen) Verhaltens	94
Tab. 14	TPH2-Aktivität und sonstige Marker als periphere Marker humanen autoaggressiven (suizidalen) Verhaltens	95
Tab. 15	Thrombozyten- und sonstige Marker als periphere Marker humanen autoaggressiven (v.a. suizidalen) Verhaltens	96
Tab. 16	TPH2-Aktivität, 5-HT-Rezeptoren und sonstige Marker als periphere Marker humanen autoaggressiven (v.a. suizidalen) Verhaltens	97
Tab. 17	5-HT-vermittelte neuroendokrine Antworten nach (S-)Citalopram-Applikation	101
Tab. 18	Verlauf der (S-)Citalopram-Plasmakonzentrations-Kurve	103
Tab. 19	Hormonelle Veränderungen im Rahmen serotonerger Challenge-Tests mit den Challenge-Substanzen Citalopram und S-Citalopram	106
Tab. 20	Versuchsplan zur Substanzgabe an den jeweiligen Testterminen	118
Tab. 21	Versuchsablauf	121

Tab. 22	Häufigkeitsverteilungen der Items des Beck-Depressions-Inventars (BDI), die zur Bildung eines Autoaggressionsscores herangezogen wurden	130
Tab. 23	Reliabilitätsanalyse mit korrigierter Trennschärfe	131
Tab. 24	Interkorrelation (r) der BDI-Items (Spearman; n = 24)	132
Tab. 25	Korrigierte Trennschärfe der reduzierten Items des Beck-Depressions-Inventars (BDI)	132
Tab. 26	Biochemische Maße	133
Tab. 27	Psychische Maße	134
Tab. 28	Korrelation zwischen den biochemischen Maßen untereinander	135
Tab. 29	Rangkorrelation zwischen den psychischen Autoaggressionsmaßen untereinander	136
Tab. 30	Korrelation zwischen den biochemischen und psychischen Maßen	137
Tab. 31	Mittelwertsvergleich der biochemischen Maße mit Ergebnissen der t-Tests resp. Mann-Whitney U-Tests (Ztpkt Δ Peak) – mit BDHI-Guilt als Gruppenvariablen	139
Tab. 32	Mittelwertsvergleich der biochemischen Maße mit Ergebnissen der t-Tests resp. Mann-Whitney U-Tests (Ztpkt Δ Peak) – mit FAF-Selbstaggression als Gruppenvariablen	139
Tab. 33	Mittelwertsvergleich der biochemischen Maße mit Ergebnissen der t-Tests resp. Mann-Whitney U-Tests (Ztpkt Δ Peak) – mit BDI-E (Schuldgefühle) als Gruppenvariablen	140
Tab. 34	Mittelwertsvergleich der biochemischen Maße mit Ergebnissen der t-Tests resp. Mann-Whitney U-Tests (Ztpkt Δ Peak) – mit BDI-H (Selbstanklage) als Gruppenvariablen	140
Tab. 35	Mittelwertsvergleich der biochemischen Maße mit Ergebnissen der t-Tests resp. Mann-Whitney U-Tests (Ztpkt Δ Peak) – mit BDI-N (negatives körperl. Selbstbild als Gruppenvariablen	141
Tab. 36	Multiple Regression der biochemischen Maße auf die psychischen Maße	143

„Man versucht Schmerz mit Schmerz zu betäuben.“ (Unbekannt)

I. THEORIETEIL

1 Einleitung

In der Vorstellung der psychiatrischen und psychologischen Laien tauchen bei dem Stichwort „Autoaggression“ folgende assoziativen Bilder auf: Menschen, die sich schneiden, ritzen, kratzen, Haare ausreißen, beißen, schlagen oder anderweitig verstümmeln. Außerhalb des menschlichen Verhaltens sind es hingegen Szenen wie die aus dem Disney Film „White Wilderness“, die im Zusammenhang mit Autoaggression ins Gedächtnis gerufen werden. Darin wird dem Zuschauer der scheinbar kollektive Todessprung einer ganzen Lemming-Population von den Klippen Albertas (Kanada) in die eiskalten Gewässer des Arktischen Ozeans suggeriert¹.

Wenngleich sich ein derartiger Ausflug in die Vorstellungs- und Erinnerungswelt nicht unbedingt immer an der Realität orientiert, so veranschaulicht er doch, dass die Autoaggression zumeist mit psychisch krankhaft verfehlten Verhaltenszügen humaner, als auch tierischer Natur in Verbindung gebracht wird.

Auch die wissenschaftlich gebräuchlichen psychologisch-psychiatrischen Definitionen richten ihr Hauptaugenmerk auf die psychopathologischen Facetten der Autoaggression. Autoaggression meint demnach ein breites Sequenzmuster nicht-humaner wie auch humaner psychischer Vorgänge und/oder Verhaltensweisen, deren Intention es ist – entgegen dem Selbsterhaltungstrieb und dem Bedürfnis nach körperlicher Integrität – eine somatische als auch psychische Eigenschädigung und/oder Zerstörung des eigenen Individuums herbeizuführen (siehe auch Rohmann & Hartmann, 1988; Pschyrembel, 2010; Berger, 2004; Tölle & Windgassen, 2005). Autoaggressives Verhalten, wie das Schlagen mit dem Kopf gegen feste Gegenstände, sich beißen, sich kratzen, sich Stich-, Schnitt- und

¹ Wie in der Wochenzeitung „DIE ZEIT“ (38/1997) dargelegt, hat die Illusionsfabrik Hollywoods mit dem Film „White Wilderness“ den Mythos vom kollektiven Selbstmord der Lemminge medienwirksam in Szene gesetzt. Dabei halfen die Filmemacher nach neuen Recherchen selber nach und warfen und schubsten die posierlichen und wenig lebensmüden Nager mit eigenhändig in den Abgrund. Fest steht, dass Lemminge bei Überbevölkerung intuitiv eine Massenmigration beginnen, der viele Tiere aus Erschöpfung und Krankheit zum Opfer fallen. Ein kollektiver Selbstmord dieser Wühlmäuse ist und bleibt aber ein Gerücht. Nichts desto trotz ist auch in der Tierwelt selbstverletzendes Verhalten nicht unbekannt. So wurden derartige Verhaltensweisen bei 1-2% der Hengste und Wallache beobachtet, bei Hühnern kennt man das neurotische Federrupfen und bei Affen sind Beiß- und Reißbewegungen am eigenen Körper beschrieben worden (Harlow & Harlow, 1962).

Quetschverletzungen zufügen, sich Haare ausreißen und das Bohren in den Augenhöhlen und Körperöffnungen zeigt Symptome einer vor allem schizophrenen, autistischen und oligophrenen bis schwerst geistig behinderten Psychopathologie. Auch im Zusammenhang mit Psychosen, dem Gilles-De-La-Tourette-Syndrom, Zwangs- und Persönlichkeitsstörungen, wie sie beispielsweise den Borderlinern eigen sind, aber auch im Rahmen von Stoffwechselstörungen (z.B. Lesh-Nyhan-Syndrom [siehe 2.4.1 "Medizinische (neurobiologische, genetische, psychiatrische) Theorie der Autoaggressionsentstehung"]) und Missbildungssyndromen wie dem Cornelia-De-Lange-Syndrom (ebd.) ist autoaggressives Verhalten oft symptomatischer Bestandteil der etwaigen Erkrankung.

Abseits von den psychopathologischen Autoaggressions-Varianten, die zumeist mit einer mehr oder weniger bewusst herbeigeführten Selbstverstümmelung bis hin zum Suizid einhergehen, finden sich bei genauerer Betrachtung auch sozial geduldete, akzeptierte und je nach Kontext sogar erwünschte Aspekte autoaggressiven Verhaltens. Die Selbstkasteiung der Fakire oder der Hijras², die sich als Zeichen der Zugehörigkeit zum sogenannten „Dritten Geschlecht“ kastrieren lassen, sind indisch-pakistanische Beispiele gesellschaftlich tolerierter Akte der physisch schädigenden Autoaggression. Darüber hinaus sind das Zerkratzen der Haut, das heftige Schlagen auf die Brust und das Haareraufen in vielen Ländern Ausdrucksformen der Trauer (Eckhardt, 1994; Sachsse, 1994; Mentzos, 2005). Die Selbstgeißelung mit Peitschen, Ketten oder Schwertern zum schiitischen Aschura-Fest findet zum Gedenken an das Martyrium von Imam Hussein, einem Enkel des Religionsstifters Mohammed, statt und ist vor allem im Irak, Iran, Libanon, in Syrien, Afghanistan, Pakistan oder Saudi-Arabien Ausdruck tiefer Frömmigkeit und Religionsverbundenheit (Halm, 1994). Auch in anderen Situationen, geprägt von Verzweiflung, innerer Zerrissenheit oder Anspannung, neigt der psychisch und physisch weitestgehend gesunde Mensch dazu, sich von inneren Druck- und Spannungsgefühlen zu entlasten - und das auch durch autoag-

² Es ist Bestandteil einer Jahrtausende alten südasiatischen Tradition von drei Geschlechtern auszugehen: Männer, Frauen und Hijras. Bei den Hijras handelt es sich um genetisch männliche Mitglieder mit weiblicher Seele. Sie leben in einer von der übrigen Gesellschaft weitestgehend isolierten Gemeinschaft, unter Führung einer Guru. Sie verdienen ihren Lebensunterhalt mit Almosen, Segnungen und Prostitution. Viele von ihnen lassen sich von ihrer Guru entmannen.

gressive Verhaltensweisen, wie beispielsweise dem Nägelkauen oder dem Aufkratzen der Fingerbeere.

In der gesellschaftlichen Normalität verankert und erst auf den zweiten Blick den ihnen innewohnenden autoaggressiven Charakter preisgebend, sind die folgenden Verhaltensweisen, die vielen von uns nicht fremd sind. Gemeint sind der Alkohol- und Nikotinkonsum, das Betreiben sog. Extremsportarten, wie dem Bodybuilding, das Bungee-Jumping und das Zurücklegen von ultralangen und anspruchsvollen Distanzen zu Lande und im Wasser, der übertrieben harte Saunaaufguss und im weitesten Sinne auch die Schönheitsoperationen und das Anbringen sogenannten Körperschmucks, wie Tätowierungen (Sluga, 1977; Mechler, 1981), Piercings, Ziernarben (sog. Scarification)³ oder Brandings⁴. Um gesellschaftlichen oder subgesellschaftlichen Idealen zu entsprechen (z.B. dem Schönheitsideal) oder persönlichen Unzulänglichkeiten entgegenzuwirken - um nur zwei Hintergründe autoaggressiven Verhaltens zu nennen - wird körperlicher Schmerz, Schädigung und Verstümmelung des eigenen Körpers billigend in Kauf genommen.

Von diesen aus psychopathologischer Sicht indifferenten Facetten der Autoaggression (sie sind weder eindeutig pathologisch, noch nicht-pathologisch zuzuordnen) lassen sich schließlich auch Autoaggressionsaspekte fern jeglicher Pathologie abgrenzen. Die Autoaggression als Persönlichkeitsdimension psychisch Gesunder ist ein sich graduell unterscheidender Bestandteil einer jeden Persönlichkeitsstruktur. Fern jeglicher physischen Eigenschädigung erstreckt sie sich auf Dimensionen, wie Selbstbeschuldigung, Selbstanklage, Selbsthass, Strafbefürfnis, negatives körperliches Selbstbild oder auch der bloßen Vorstellung einer selbst herbeigeführten Beendigung des eigenen Lebens (Selbstmordimpuls).

Alle drei skizzierten Aspekte (Autoaggression im psychopathologischen Kontext, als indifferente Form und als Persönlichkeitsdimension psychisch Gesunder) müssen als Ausprägungen menschlicher Autoaggression verstanden werden, die eine kontinuierliche Bandbreite zwischen den Extremen Gesundheit

3 Bei dieser Körpermodifikation werden meist Runen, Schriftzeichen, geometrische Muster oder abstrakte Darstellungen durch oberflächliche Gewebeschnitte erzeugt, die narbig abheilen.

4 Eine ursprünglich zur Kennzeichnung von Herdenvieh gebräuchliche Form der zweit- bis drittgradigen Hautverbrennung, die abgeheilt ein Narbenmuster hinterlässt.

und Pathologie/ Psychotizismus aufweist. Sich untereinander abgrenzende und gegenseitig ausschließende Facetten der Autoggression würden dem Kontinuitätsgedanken, wie er auch für die Autoaggression zutrifft, nicht gerecht werden. Die theoretische Legitimation des Kontinuitätsansatzes im Bereich von Persönlichkeitsmerkmalen ist dabei auf das PEN-Modell (**P**sycho**t**izismus vs. **I**mpulskontrolle, **E**xtraversion vs. **I**ntroversion, **N**euro**t**izismus vs. **S**tabilität) von Eysenck (Eysenck, 1990, zitiert nach Pervin, 1990; Amelang & Bartussek, 2001) und das Fünf-Faktoren-Modell von Costa und McCrae (McCrae, 1991; De Raad, 2000) zurückzuführen.

Die aktuelle Forschung in der Autoaggressions-Genese geht im Kontext krankheitsrelevanter Störungen (s.o.) auf neurobiologischer Ebene von einem gestörten zentral-serotonergen Gleichgewicht aus. Zusammen mit den Erkenntnissen aus dem Kontinuitätsansatz lässt sich daraus ein gradueller Autoaggressions-Unterschied auch auf biochemischer Ebene schlussfolgern. Über die Messung serotonerger Dysfunktionen mittels biochemischer Parameter lässt sich somit eine Aussage über das Ausmaß autoaggressiver Verhaltensweisen und Wesenszüge treffen. Dabei bedient man sich dem spezifischen Antwortverhalten peripherer Marker (meist Hormone), die nach Medikamentenapplikation (Challenge-Substanzen) einen direkten Rückschluss auf zentral-serotonerge Konzentrationen zulassen (sogenannte Challenge-Tests).

Die gängige Literatur zur Autoaggression hat vor allem die physische, gegen das eigene Individuum gerichtete Aggression thematisiert (siehe beispielsweise New et al., 1997; Verhoeven et al., 1999; Steiger et al., 2001). Die dabei und in vergleichbaren Studien zur Erfassung zentral-serotonerger Dysbalancen gebräuchlichen und bewährten biochemischen Messinstrumente peripherer Surrogatmarker sind vor allem die Höhe und der Zeitpunkt der maximalen Hormonantwort und die placebokorrigierte, sowie nicht-placebokorrigierte Fläche unter der Hormonkurve. Die Auswahl der verwendeten biochemischen Parameter ist in den jeweiligen Studien zumeist von der Erfahrung der Untersucher abhängig. Objektive wissenschaftlich fundierte Kriterien, die die Auswahl erleichtern, gibt es bisher aber keine.

So lag es nahe im Rahmen der vorliegenden Arbeit zu erforschen, ob die vier genannten Parameter als biochemische Maße tatsächlich brauchbar und welche am besten geeignet sind, um eine Veränderung des peripheren hormonellen Antwortverhaltens als Spiegel eines zentral-serotonergen Ungleichgewichtes nach Applikation einer entsprechenden Challenge-Substanz (S-Citalopram) nachzuweisen. Die Arbeit versucht also die Frage zu beantworten, ob sich Autoaggression anhand körpereigener Hormonspiegel vorhersagen lässt und welche Parameter dazu am besten geeignet sind. Dank des Kontinuitätsansatzes, der die Autoaggression als Dimension zwischen dem Kontinuum psychischer Gesundheit und Psychopathologie erfasst, lassen sich dabei die Ergebnisse aus einer Stichprobe gesunder Probanden auf das breite Spektrum der Autoaggression übertragen.

2 Autoaggression

2.1 Autoaggression - ein Versuch der Ein- und Abgrenzung

Das folgende Kapitel wird das Phänomen der Autoaggression analysieren. Es soll die Frage beantworten, was sich hinter dem Begriff verbirgt. Dabei wird versucht, einen Überblick über die Bandbreite zwischen den Polen des Gesunden und des Pathologischen zu geben. Darüber hinaus soll eine Definition der Autoaggression formuliert werden, die das breite Spektrum so umfangreich wie möglich umfasst.

2.1.1 Autoaggression und der Kontinuitätsgedanke

Die Auseinandersetzung mit der Autoaggression als einer Unterform der Aggression geht einher mit der Konfrontation einer Fülle von Begrifflichkeiten, die von ihren Auswirkungen unterschiedlicher kaum sein könnten: Schuldgefühle und Selbstmordimpulse, das Nägelkauen und der vollendete Suizid – alle lassen sich unter dem Oberbegriff Autoaggression subsumieren.

In Anbetracht der Tatsache, dass man in der Psychologie/ Psychiatrie Persönlichkeitsdimensionen, wie die Aggression und damit auch die Autoaggression mit ihren unterschiedlichen, mehr oder weniger pathologischen Ausprägungsgraden, auf einem Kontinuum zwischen den Polen des Gesunden und des Pathologischen sieht, scheint die facettenreiche Ausprägung nicht zu verwundern. So bestätigten Netter & Hennig (2005, p.5), „dass psychiatrisch Auffällige (z.B. Personen mit Impulskontrollstörungen) sich neurophysiologisch oder neurochemisch zu Gesunden verhalten wie Personen mit hoher zu geringer Ausprägung auf der betreffenden Persönlichkeitsdimension.“ Diese Extrapolierbarkeit humaner Verhaltensweisen, wie die Autoaggression, in den normalen und gesunden Rahmen menschlichen Verhaltens beziehungsweise humaner Persönlichkeit und das nach Art und Intensität unterschiedliche Erscheinungsbild der Autoaggression (siehe 2.1.4 “Autoaggressions-Unterformen“) ist ein Hinweis auf eine substanzgebundene Dependenz (möglicherweise auch Interdependenz; vergleiche 3.6 “Serotonin und Autoaggression“). Zugleich leitet sich aus der Autoaggressionsvielfalt

die Notwendigkeit ab, den Begriff Autoaggression, wie er in dieser Arbeit verwendet werden soll, möglichst genau zu definieren.

2.1.2 Medizinisch-psychologische Autoaggressionsfacetten

In der Medizin spricht man neben den sogenannten Autoaggressionskrankheiten, in deren Verlauf sich die Immunabwehr gegen körpereigene Substanzen (sog. Autoantigene) richtet, von der Autoaggression als eine gegen das eigene Individuum gerichtete Aggression (Pschyrembel, 2010). Die dabei in der gängigen Literatur (oft synonym) gebräuchlichen Begrifflichkeiten sind:

- Selbstverletzendes Verhalten
- Selbstdestruktives Verhalten
- Autodestruktives Verhalten
- Autoaggressives Verhalten
- Selbstbeschädigung/ Selbstschädigung
- Selbstverstümmelung
- Automutilation
- Suizidales Verhalten/ Suizid

Im angloamerikanischen Sprachgebrauch sind es vor allem die folgenden Bezeichnungen, die meist mehr oder weniger synonym verwendet werden:

- self-injurious behavior
- selfmutilation
- self-destructive behavior

Bei der Ergründung der Autoaggression im Sinne einer gegen das eigene Individuum gerichteten Aggression (mit dem Ziel einer tragfähigen Definition), ist es ratsam, selbige als eine Unterform der Aggression zu verstehen. Insofern soll zunächst die Aggression in ihrer Gesamtheit betrachtet werden.

2.1.3 Autoaggression als Sonderfall der allgemeinen Aggression

Aggression wird vom Pionier der Aggressionsforschung, Dollard, losgelöst von einem Aggressionstrieb und ohne Bezug zu einem inneren, emotionalen Zustand des Individuums als „eine Handlung“ beschrieben, „deren Zielreaktion die Verletzung des Organismus (oder Organismus-Ersatzes) ist“ (Dollard, Doob, Miller,

Mowrer & Sears, 1939, p.19). Selg, Mees, & Berg (1997, p.4) differenzierten diese Definition weiter und umschrieben Aggression als ein „gegen einen Organismus oder ein Organismussurrogat gerichtetes Austeilen schädigender Reize.“ Dabei bleibt offen was mit „schädigen“ konkret gemeint ist. Hinter diesem Wort verbergen sich mögliche Interpretationen, wie beschädigen, verletzen, zerstören, vernichten, Schmerzen zufügen, ärgern, stören, beleidigen etc..

Wenngleich diese ersten Überlegungen viel Platz für Auslegungen bieten, lässt sich Folgendes aber schon hier feststellen:

Aggression meint:

- ein Verhalten, kein Motiv (wie z.B. Streben nach Macht, Gerechtigkeit oder positiver Selbstdarstellung [Tedeschi & Felson (1994)]) und auch keinen aggressionsaffinen Affekt, wie Wut, Hass oder Ärger.
- ein gerichtetes Verhalten, das ein zufälliges Schädigen ausschließt.
- eine Schädigung eines Organismus bzw. eines entsprechenden Äquivalents. Wobei man unter Organismus/ Organismussurrogat (Selg et al., 1997) Lebewesen, Gegenstände, Gruppen, aber auch Institutionen verstehen kann. Nach Selg et al. (1997) gilt Absicht nicht als Kriterium, weil sich sonst der Aggressionsbegriff nicht auf z.B. kleine Kinder, manche Tiere und Absichten leugnende Straftäter anwenden ließe.

Die Vielfalt unterschiedlichster Aggressionsaspekte lässt sich am übersichtlichsten tabellarisch (siehe Tabelle 1) darstellen:

Tabelle 1: Facetten der Aggression

Facetten der Aggression	Beispiele
Offene - verdeckte Aggression (A.)	Körperliche A.; verbale A. - phantasierte A.
Direkte - indirekte A.	Schläge; verbale A. - üble Nachrede
Einzel-A. - Gruppen-A	Suizid; Duell – Krieg; Genozid
Selbst-A. - Fremd-A	Suizid; Selbstbeschuldigung - verbale Verunglimpfung, Mord; Vergewaltigung
Positive - negative A.	Gewalt zum Schutz des eigenen Nachwuchses; Selbstverteidigung - Mord aus niederen Beweggründen; Sadismus; Gewalt gegen Kinder, Behinderte, Schwächere

Tabelle 1: Facetten der Aggression (Fortsetzung)

Facetten der Aggression	Beispiele
Expressive A. (einen Affekt begleitend)	Gewalt im Verlauf einer verbalen Auseinandersetzung
Feindselige A. (Ziel dieser Aggression ist der Schaden und Schmerz des Opfers)	Sadismus; Duell; Krieg
Instrumentelle A. (Aggression zur Erreichung eines speziellen Ziels, ohne eine primäre Schädigung des Opfers zu beabsichtigen; diese wird aber um des Erfolgs willen in Kauf genommen)	Bei Misslingen der angestrebten finanziellen Bereicherung räuberische Erpressung mit gewaltsamem Übergriff; feindliche Übernahme mit Waffengewalt, bei Gegenwehr
Ernste - spielerische A.	Mord; Krieg - spielerische Rankämpfe unter den Heranwachsenden; Malträtieren des Stoffbären als Aggressionsumkehr (gegen die Mutter gerichtete Aggression stellt z.B. keine Handlungsoption dar und wird umgewandelt in Aggression gegen einen Gegenstand)

2.1.4 Autoaggressions-Unterformen

Aus Tabelle 2 geht hervor, dass die Autoaggression nur eine von vielen Unterformen der Aggression ist und als solche wiederum auch keine einheitliche Persönlichkeitsdimension darstellt.

Tabelle 2: Facetten der Autoaggression

Facetten der Autoaggression	Beispiele
Offene - verdeckte Autoaggression (AA.)	Verbale Selbstbeschuldigung; Suizid - phantasierte AA.; gefühlter Selbsthass
Direkte - indirekte AA	Ritzen; brennen - selbstgefährdendes Verhalten; Sucht
Physische AA. - psychische AA.	Suizid(versuch) – Selbstbeschuldigung; Selbsthass; Selbstanklage
Entwicklungspsychologisch „frühe“ - „späte“ Form der AA. (Kischkel & Strömer, 1986)	Auftreten vor Vollendung des ersten Lebensjahres; Entwicklung aus stereotypen Bewegungsmustern heraus; Entwicklung aus Invarianzerfahrungen heraus - mangelnde Wertschätzung, Ablehnung, Isolation durch soziale Umwelt; Auftreten auch ohne vorhergehende Stereotypen
„Stille“ AA./ „stille“ Suizide (Heuft, 1992)	Essensverweigerung; Ablehnung ärztlicher und pflegerischer Fürsorge; Medikamentenverweigerung
Soziokulturell akzeptierte - nicht akzeptierte AA. (je nach Kultur massive Unterschiede)	Selbstschädigendes Verhalten als Ausdruck von Trauer; Drogenkonsum; Tätowierungen; Extremsportarten; im Rahmen traditioneller Riten (die Masai Äthiopiens treiben sich unter ästhetischen Gesichtspunkten Hölzer durch Lippen und Ohren, die Hamar in Äthiopien erzeugen durch Heraus-schlagen von Zähnen Lücken, die ihrem Schönheitsempfinden entsprechen [Fisher, 1984])

Tabelle 2: Facetten der Autoaggression (Fortsetzung)

Facetten der Autoaggression	Beispiele
Religiös motivierte AA., AA. im Sinne der Verfolgung eines höheren Ziels/Ideals (z.B. religiös oder patriotisch motiviert, Schönheitsideal)	Extremes Fasten; Durchstechen von Körperteilen und Liegen auf Nagelbrettern als Zeichen spiritueller-religiöser Stärke der hinduistischen Sadhus (Biehl, 1990); japanische Kamikaze-Bomber im 2. Weltkrieg (Inoguchi & Nakajima, 1982); Schönheitsoperationen
Krankheitsbedingte AA.	Selbstverletzendes Verhalten im Zusammenhang mit: Lesh-Nyhan-Syndrom; Autismus; Depression; Borderline-Syndrom; Münchhausen-Syndrom; im Verlauf endogener, besonders schizophrener Psychosen
Appell-Charakter der AA.	Parasuizid; Ritzen und Schneiden als nach außen getragener Hilfeschrei
Bewusste - unbewusste AA.	Suizid; Masochismus - Automatismen; Stereotypien
AA. aus äußeren Beweggründen	Suizid bei Kriegsende, um einer Gefangennahme zu entgehen; Suizid nach Insolvenz/Bankrott; Abtrennen von Gliedmaßen, um die Versicherung zu prellen
Expressive AA. (einen Affekt begleitend)	Selbstverletzendes Verhalten im Zuge extremer Trauer und Verzweiflung
Instrumentelle AA.	Selbstverletzendes Verhalten bzw. die Androhung des selbigen als Mittel der Erpressung
AA. als Mutprobe	Feuerlaufen (Laufen über 700-900°C heiße Kohlen); S-Bahn-Surfen
Aggravation (Verstärkung geringer Symptome zu bestimmtem Zweck) bzw. Automanipulation von Krankheiten (absichtliches Herbeiführen von Symptomen/Krankheiten)	Sekundärer Krankheitsgewinn durch Erhöhung des vorhandenen Fiebers/durch künstlich herbeigeführtes Fieber; Münchhausen-Syndrom
AA. als Ausdruck passagerer Entwicklungsstörungen	Nächtliches Kopfschleudern; Trichotillomanie (Haarausreißen), Beißen in die Wangenschleimhaut und in Nägel/ Nagelhäute

2.1.5 Autoaggressions-Definitionen

Die Fülle autoaggressiver Ausdrucksformen spiegelt sich auch im Spektrum der Definitionen wider. Der folgende Abschnitt soll einen Überblick über die gängigen medizinisch-psychologischen Autoaggressions-Definitionen geben.

Tate & Barof (1966, p.281) definieren die Autoaggression frei von jeglichen, das Verhalten erklärenden Absichten und Emotionen, indem sie feststellen:

„It simply means behavior which produces physical injury to the individual's own body.“

Für Tewes & Wiltgrube (1999) definiert sich die Autoaggression über ihr physisches Korrelat. Aggression sei ein Verhalten, das eine Schädigung oder Verlet-

zung intendiert, womit unter Autoaggression ergo ein Verhalten zu verstehen ist, das eine Schädigung oder Verletzung des eigenen Individuums zur Folge hat.

Brezovsky (1985, p.3) schließt Frequenz, Charakter, Folge und mögliche Absicht autoaggressiven Verhaltens in seine Definition mit ein:

“Autoaggression ist ein beobachtbares Verhalten, das häufig wiederholt auftritt, stereotypen Charakter haben kann und bei dem ein Individuum Reize gegen den eigenen Körper setzt, deren Ziel oder Wirkung physische Verletzung ist.”

Rohmann & Hartmann (1988) konstatieren, dass autoaggressives Verhalten durchaus in andere Verhaltensweisen übergehen kann. In diesem Sinne stellen Muehlenkamp & Gutierrez, (2007) und Nock, Joiner, Gordon, Lloyd-Richardson & Prinstein (2006) fest, dass z.B. 50% der Allgemeinbevölkerung und 70% der stationären Patienten, die ein selbstverletzendes Verhalten an den Tag legen, mindestens einmal einen Suizidversuch unternommen haben.

Rohmann & Hartmann (1988, p.17) orientieren sich in ihrer Autoaggressions-Definition vorwiegend am Verhalten geistig behinderter Mitmenschen:

„Autoaggressionen sind Verhaltensweisen, die sich gegen den eigenen Körper richten, die meist stereotyp und mit hoher Geschwindigkeit ablaufen und dem eigenen Körper physische Schädigung oder extreme Reizung zufügen, wobei sie abhängig vom beobachtbaren Grad der Erregung und Spannung, Qualität und Intensität in andersartige stereotype oder aggressive Verhaltensweisen übergehen können.“

In das Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition (DSM-IV-TR, 2000), dem multiaxialen Klassifikationssystem psychischer Störungen, findet die Autoaggression unter der Ziffer 307.3 („Stereotype Bewegungsstörungen mit selbstverletzendem Verhalten“) Eingang.

Die International Classification of Diseases, 10th Revision (ICD-10) (Dilling et al., 1995; Graubner, 2007) führt unter der Ziffer F98.4 die stereotypen Bewegungsstörungen mit und ohne Selbstverletzung an und unter der Ziffer F60.31 den Borderline-Typus mit dem Einschluss-Kriterium wiederholter „Drohungen oder Handlungen mit Selbstbeschädigung.“

Wie Immelmann, Scherer, Vogel & Schmoock. (1988) zu Recht feststellen, gibt es hinsichtlich der Aggression/ Autoaggression keine einheitliche Definition. Die unterschiedlichen dargelegten Definitionen unterstreichen diese Aussage.

Für die vorliegende Arbeit, die sich mit der Ausprägung der Dimension Autoaggression im Rahmen der Persönlichkeitsmerkmale psychisch und physisch gesunder Probanden befasst, sind die aufgeführten Definitionen, die sich fast ausnahmslos auf die physisch schädigende Autoaggression beziehen, unzureichend. Die physische Gewalt als Resultat autoaggressiven Verhaltens steht bei der Autoaggression auf Persönlichkeitsebene nicht im Vordergrund. Insofern macht es Sinn, sich auf der Suche nach einer geeigneteren Definition an den Autoaggression erfassenden Items der relevanten Persönlichkeitstests (FAF, DARISS, BDI, BDHI) zu orientieren (siehe auch 6.2.4 “Verfahren zur Messung von Autoaggression“).

Auf diesem gedanklichen Fundament entstand die Definition, die im Folgenden als Begriffsbestimmung für die Autoaggression unter Berücksichtigung der Persönlichkeitsdimension verwendet werden soll.

Autoaggression meint ein intrinsisch oder extrinsisch gerichtetes Verhalten, das eine willentliche Schädigung oder Verletzung des eigenen Individuums impliziert. Dabei kann die Schädigung oder Verletzung sowohl stofflicher als auch nicht-stofflicher, respektive physischer sowie psychischer Natur sein. Darüber hinaus schließt die Autoaggression Symptome auf Persönlichkeitsebene ein, die sich u.a. mit den Begriffen Selbstbeschuldigung, Schuld und Schuldgefühl, Strafbedürfnis, Selbsthass, Selbstanklage und Selbstmordimpulse umschreiben lassen.

2.2 Ausprägungsgrade der Autoaggression

Die Manifestationsformen autoggressiven Verhaltens sind mannigfaltig. Das Spektrum reicht, wie eingangs dargestellt, von der physischen Gewalt gegen den eigenen Körper - mit Suizid als einer der Extremvarianten - bis hin zum Persönlichkeitskonstrukt Autoaggression - beispielsweise in Form von Schuldgefühlen und Selbstmordphantasien. Dabei soll noch einmal betont werden, dass Autoaggressionsaspekte immer auch Teilaspekte eines Kontinuums sind.

Wie eingangs dargestellt, lässt sich die Autoaggression im Wesentlichen in drei Bereiche unterteilen, die sich nach pathologischen Kriterien unterscheiden.

Zu nennen sind einerseits die als psychopathologisch zu umschreibenden Autoaggressionsausprägungen. Der pathologische Aspekt äußert sich dabei meist in der Negierung grundlegender menschlicher Bedürfnisse, wie der nach körperlicher Integrität und Selbsterhaltung. Beispielhaft sollen das Zufügen von Stich-,

Schnitt-, Brand- und Quetschverletzungen, das Ausreißen von Haaren oder das Bohren in Körperöffnungen erwähnt sein.

Zum anderen gibt es indifferentes autoaggressives Verhalten, dem weder ein rein pathologischer noch ein rein nicht-pathologischer Charakter eigen ist. Dazu sind Verhaltensweisen, wie der Konsum von Nikotin und Alkohol, oder die sogenannten Schönheitsoperationen zu zählen, die bei allgemeiner sozialer Akzeptanz oder Ignoranz eine bewusste Körperschädigung herbeiführen.

Schließlich, und das wird bei der Definition der Autoaggression meist außer Acht gelassen, gibt es Facetten, die sich im Normalen oder Gesunden des menschlichen Verhaltens respektive der humanen Persönlichkeit wiederfinden. Genannt seien beispielhaft das Nägelkauen (zum Teil bis auf die Fingerbeere), das Kneifen und Kratzen bei Nervosität und seelischer Anspannung, das auf die Zunge beißen bei Angst und das sich mit der Hand vor den Kopf schlagen bei fehlenden Handlungsoptionen oder desperaten Situationen. Auf der Persönlichkeitsebene sind es wiederum Aspekte wie Selbsthass, Selbstanklage, Schuldgefühle oder ein negatives körperliches Selbstbild, die in unterschiedlichen Ausprägungen Bestandteil einer jeden Persönlichkeitsstruktur sind.

Eine weitere graduelle Unterscheidung der Autoaggression bezieht sich auf die unterschiedlichen Schweregrade. Rohmann & Facion (1984) und Rohmann & Hartmann (1988), die sich vorwiegend mit dem autoaggressiven Verhalten autistischer Kinder befassen, unterscheiden drei unterschiedliche Ausprägungsgrade selbstverletzenden Verhaltens. Dabei wird die Autoaggression in eine **leichte** (z.B. Schlagen mit geringer Intensität und ohne sichtbare Verletzungen), eine **mittlere** (z.B. Beißen und Kratzen mit sichtbaren Verletzungen und Narben) und eine **schwere Form** der Autoaggression unterteilt (z.B. massives Kopfschlagen gegen Wände, das ernste und bis zu lebensbedrohliche Verletzungen zur Folge haben kann).

Eingang in diese Unterteilung findet allerdings nur die physisch-selbstverletzende Variante der Autoaggression. Alle anderen Formen bleiben unberücksichtigt. Darüber hinaus kritisiert Limbach-Reich (2000) zurecht die Vermischung der beiden Dimensionen: Verletzungsschwere und Kontrollierbarkeit. Er gibt zu

verstehen, dass man in der Praxis bisweilen beobachten kann, wie die Schwere der Verletzungen gerade im Falle ostentativer (= demonstrativer) Selbstverletzungen trotz vorhandener Kontrollierbarkeit zunehmen.

Bleibt die Frage offen, wie es – unabhängig von etwaigen Erklärungsversuchen (siehe 2.4 “Theorien zur Entstehung autoaggressiven Verhaltens“) - zur Entstehung von Autoaggression kommt und wie sich eine oft beobachtete Intensivierung der Gewalt erklären lässt. Heinrich (1993, zitiert nach Limbach-Reich, 2000) präsumiert in Hinblick auf die Intensität autoaggressiver Akte eine Art Zeitpunkt der Unvermeidlichkeit, bei dessen Überschreitung man zunehmend die Selbstkontrolle über das Verhalten verliert. Wenngleich es auch Fälle gibt, bei denen der Schweregrad der Verletzung nicht mit einem gleichzeitigen Kontrollverlust einhergeht (s.o.), so ist es in der psychologisch-psychiatrischen Praxis eine oft allgegenwärtige Tatsache, dass mit zunehmenden autoaggressiven bzw. selbstverletzenden Handlungen die Selbstkontrolle und der Situationsbezug stetig abnehmen. Auf das Kontinuitätsmodell übertragen ergibt sich die Frage, an welcher Stelle aus der gesunden eine pathologische und therapiebedürftige Form der Autoaggression wird. Gibt es auf dem Kontinuum der Autoaggression auch eine Art “point of no return”, bei dessen Überschreitung es zu selbstschädigendem Verhalten mit psychologisch/ psychiatrisch therapiebedürftiger Relevanz kommt? Gibt es eine Vulnerabilitätsgrenze der Autoaggression, die bei jedem Menschen vorhanden ist und deren Überschreitung in autoaggressivem Verhalten mündet?

Die Fragen lassen sich vermutlich nicht eindeutig beantworten. Zum einen ist das Reaktionsmuster sehr individuell: Es gibt keine allgemeingültige Schwelle, die, wenn überschritten, autoaggressives Verhalten zur Folge hätte. Andererseits basiert das Empfinden von Krankheit und Gesundheit auf einer sehr subjektiven Ebene.

Die WHO (Weltgesundheitsorganisation) hat in ihrer Verfassung Gesundheit folgendermaßen definiert.

„Health is a state of complete physical, mental and social well-being and not merely the absence of disease or infirmity.“ (WHO, 1998)

Schon aus dieser Definition geht der sehr individuelle Charakter der Gesundheit hervor. Nicht jeder empfindet autoaggressives Verhalten mit der selben Ausprägung und Intensität. Sofern Krankheitseinsicht vorhanden ist, muss auch hier von einer individuellen Sichtweise auf Gesundheit und Krankheit ausgegangen werden.

Welche Einflussfaktoren auf die Entstehung von Autoaggression einwirken, wie sich entsprechendes Verhalten zeigt und wie das eigene Denken und Handeln bewertet werden, ist individuell sehr unterschiedlich und durch allgemeingültige Theorien nur bedingt fassbar.

Dennoch bestehen Erklärungsansätze (siehe 2.4 “Theorien zur Entstehung autoaggressiven Verhaltens“), die entweder auf rein theoretischer und spekulativer Grundlage basieren, oder auf die Tatsache zurückzuführen sind, dass bestimmte Erfahrungen und Erlebnisse eines Menschen überdurchschnittlich oft autoaggressives Verhalten provozieren.

2.3 Epidemiologische Aspekte autoaggressiven Verhaltens

Von der Vielgestaltigkeit autoaggressiven Verhaltens leitet sich die Notwendigkeit ab, einzelne Autoaggressions-Formen explizit hinsichtlich deren Verbreitung und Häufigkeit zu untersuchen.

Im Folgenden sollen – auf Grund der fehlenden Datenlage zur Epidemiologie der Autoaggression im Sinne einer Persönlichkeitsdimension – die Verbreitung und Häufigkeit des selbstverletzenden Verhaltens (im Sinne einer Verletzung der körperlichen Integrität) als auch des Suizids erläutert werden.

2.3.1 Verbreitung und Häufigkeit von Suizid

Die Todesursachenstatistik des Bundesamtes für Statistik basiert auf der Auswertung aller Leichenschaucheine, unterschieden nach dem jeweiligen Grundleiden. Dabei dient die 10. Revision der internationalen Klassifikation der Krankheiten

und verwandter Gesundheitsprobleme (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems – ICD-10, WHO-Fassung; DSM-IV-TR [2000]) mit dem dreistelligen Schlüssel als Erfassungsinstrument einer, auf Suizid zurückzuführenden Todesursache (Dilling, Mombour, Schmidt & Schulte-Markwort, 1995; Graubner, 2007). Der Suizid wird als Tod durch vorsätzliche Selbstbeschädigung definiert (ICD-10: X60-X84). Weitere Klassifikationen des ICD-10 sind: R96 - „sonstiger Tod durch vorsätzliche Selbstbeschädigung“, R98 - „Tod ohne Anwesenheit anderer Personen“ und R99 - „sonstige ungenau oder nicht näher bezeichnete Todesursachen“, die sich als „Tod unklarer Ursache“ zusammenfassen lassen.

Das Statistische Bundesamt (Rübenbach, 2007) registrierte in Deutschland im Jahre 2006 821.627 Todesfälle, wovon 9.765 Sterbefälle (1.19%) auf einen Suizid zurückzuführen waren. Die Sterberate belief sich somit auf 11.9‰ (Tote je Tausend der Bevölkerung). Mit einem männlichen Anteil von 17.9‰ und einem weiblichen von 6.0‰ starben fast dreimal mehr Männer durch Suizid als Frauen. Wie bei der allgemeinen Sterbeziffer, so ist auch bei den Todesfällen durch Suizid ein Rückgang ersichtlich. Durch Bereinigung der rohen Sterbeziffern durch direkte Standardisierung zeigte sich eine Abnahme der Sterblichkeit durch Suizid im Jahr 2006 gegenüber 1980 um 55.7% (Männer: -51.8%; Frauen -66.9%).

Dabei wurde eine deutliche Assoziation zwischen Suizid (vollendeter, nicht-vollendeter und Para-Suizid⁵) und den folgenden Erkrankungen/ Störungen erkannt:

- Depression
- Schizophrenie
- Manisch-depressive Störungen
- Angststörungen
- Persönlichkeitsstörungen und
- Chronisch Kranke mit fehlender Heilungsaussicht

⁵ „Absichtliche selbstschädigende Handlung ohne tödlichen Ausgang.“ (Psychyrembel, 2010)

Bochnik (1962) führte Anfang der sechziger Jahre ein Unterscheidungskriterium der Selbstmordmethoden ein. Er trennte zwischen „weichen“ (z.B. Tod durch Tabletteneinnahme, Drogenkonsum, Vergasung) und „harten“ Methoden (z.B. Erhängen, tödliche Schnittverletzungen, Erschießen). Das Statistische Bundesamt (Rübenbach, 2007) erfasste im Jahr 2006 4.679 Todesfälle durch „harte“ Suizidmethoden (47.9% aller Suizide) und 5.086 Todesfälle (52.1% aller Suizide), die auf „weiche“ Methoden zurückzuführen waren. Dabei wählten überwiegend Männer die „harten“ Suizidmethoden (52.6% der männlichen Suizidenten erhängten und erdrosselten sich, oder wählten den Erstickungstod), wohingegen sich Frauen überwiegend für die „weichen“ Methoden entschieden (34.5% der Selbstmörderinnen wählten einen Freitod durch Erhängen, Erdrosseln oder Ersticken).

Mit zunehmendem Alter sinkt zwar der Anteil der Suizide, gemessen an allen Todesursachen. Die tatsächlichen Suizidfälle nehmen nach Wolfersdorf (1995, 2006) und Schnell (2005) mit dem Alter jedoch zu („ungarisches Muster“). So waren im Jahr 2006 60% der Suizidenten 50 Jahre und älter (Rübenbach, 2007). Es zeichnet sich allerdings auch in Deutschland ein europaweiter Trend ab, wonach vor allem Personen der Altersgruppe 15-45 Jahre überdurchschnittlich oft durch Suizid aus dem Leben scheiden: 2006 betrug der Anteil der Suizide an allen Todesursachen in der Altersgruppe 15-25 Jahre bei Männern etwa 18% (bei Frauen ca. 11%), in der Altersgruppe 25-35 Jahre bei Männern etwa 19% (bei Frauen ca. 11%) und bei den 35-45jährigen Männern etwa 12% (bei Frauen ca. 7%) (Rübenbach, 2007).

Auf die regionalen und überregionalen Unterschiede in der Häufigkeit vollendeter Suizide soll an dieser Stelle nicht eingegangen werden. Näheres findet sich bei Rübenbach (2007) und Fiedler (2007).

Auf die Kritik von Vennemann, Berger, Richter & Baune (2006, pp. A1222-1226), die sich auf die unterschätzten „Suizidraten durch die unterschiedliche Erfassung in den Gesundheitsämtern“ bezieht, soll ebenfalls ergänzend hingewiesen werden.

2.3.2 Verbreitung und Häufigkeit selbstverletzenden Verhaltens

Die epidemiologische Datenlage hinsichtlich selbstverletzenden Verhaltens

(= Schädigung der somatischen Integrität ohne den Wunsch nach Beendigung des Lebens) ist längst nicht so ergiebig, wie in Hinblick auf den Suizid. Das mag einerseits am fehlenden bundesweiten Register zur Erfassung von Automutilation liegen, andererseits aber auch daran, dass ein solches Verhalten für die Umwelt oft nicht ersichtlich ist und nur selten zu einem Arztbesuch führt, oder gar in eine psychiatrische oder psychotherapeutische Behandlung mündet.

Zum Teil schwerwiegendes selbstverletzendes Verhalten im Sinne physischer Eigenschädigung steht meist im Zusammenhang mit:

- **Schizophrenen Erkrankungen** (unter den klassischen psychiatrischen Diagnosen mit autoaggressivem Verhalten steht die Schizophrenie mit 6.5% an erster Stelle [Limbach-Reich, 2000])
- **Organischen Psychosen** (sie stellen unter den klassischen psychiatrischen Symptomen 2.8% der Diagnosen mit autoaggressiven Symptomen dar [Limbach-Reich, 2000])
- **Affektiven Störungen mit Suizidalität** (Depressive zeigen in 1.8% der Fälle selbstverletzendes Verhalten [Limbach-Reich, 2000])
- **Drogen-induzierten Psychosen**
- **Schwerer mentaler Retardierung**
- **Autistischen Syndromen** (Baghdadli, Pascal, Grisi & Aussilloux (2003) konnten bei 50% aller untersuchten Kinder mit autistischen Syndromen im Alter von 7 Jahren selbstverletzendes Verhalten feststellen)
- **Hirnorganischen Störungen und schweren Stoffwechselstörungen**⁶ (z.B. Lesch-Nyhan-Syndrom)
- **Entwicklungsstörungen** (z.B. Cornelia-de-Lange-Syndrom, Smith-Magenis-Syndrom)

⁶ Bei dieser und den folgenden Störungen finden sich in der Literatur keine Angaben zur Epidemiologie selbstverletzenden Verhaltens.

- **Chronischen posttraumatischen Stressstörungen, Depersonalisations-syndromen und Persönlichkeitsentwicklungsstörungen vom Borderline-Typ** (Howlin, 1993; Oliver, 1995; Winchel & Stanley, 1991).
- Darüber hinaus findet Kallert (1993) selbstverletzendes Verhalten auch bei einigen **Schlaganfallpatienten**.

Die vorliegenden Daten beruhen vor allem auf psychiatrischen Befunderhebungen, so dass eine superfizielle und moderate Schädigung im Sinne dissoziativer Automutilation⁷ wahrscheinlich nur unzureichend statistisch erfasst wird.

Walsh & Rosen (1988) berichten von einer Inzidenz zwischen 14 und 600 Fällen pro 100.000 amerikanischer Einwohner pro Jahr und einer Prävalenz zwischen 0.60 - 0.75% der US-amerikanischen Bevölkerung. Favazza (1998) veranschlagt die Jahresprävalenz sogar mit 1%. Klonsky & Muehlenkamp (2007) beziehen sich auf Arbeiten von Briere & Gil (1998), sowie Klonsky, Olmanns & Turkheimer (2003) und schätzen den Anteil der erwachsenen Amerikaner, die im Laufe ihres Lebens Symptome selbstverletzenden Verhaltens zeigen auf etwa 4%. Laye-Gindhu & Schonert-Reichl (2005) und Ross & Heath (2002) berichten, dass sowohl in den USA als auch in Kanada etwa 14-15% aller Adoleszenten mindestens einmal im Leben selbstverletzend Hand an sich legen. Bei etwa 20% aller erwachsenen (Briere & Gil, 1998) und 40-80% aller adoleszenten psychiatrischen Patienten (Darche, 1990; DiClemente, Ponton & Hartley, 1991; Nock & Prinstein, 2005) kam es regelmäßig zu automutilativen Handlungen.

In einer Heidelberger Untersuchung an 161 jugendlichen Patienten der Abteilung für Kinder- und Jugendpsychiatrie zeigen 19% der Patienten selbstverletzendes Verhalten (Resch, Karwautz, Schuch & Lang, 1993). Dabei ist die physische Gewebeschädigung mittels scharfer Werkzeuge (meist Messer oder Rasierklinge) mit 70% die häufigste Art der Selbstverletzung (Langbehn & Pfohl, 1993; Briere & Gil, 1998; Nock et al., 2006).

⁷ Dissoziation meint eine Entkopplung/ mangelnde Koordination seelischer und körperlicher Funktionen. Im ICD-10 (Dilling et al., 1995, Graubner, 2007) heißt es unter Dissoziativen Störungen (F44): „Das allgemeine Kennzeichen [...] besteht in teilweisem oder völligem Verlust der normalen Integration der Erinnerung an die Vergangenheit, des Identitätsbewusstseins, der Wahrnehmung unmittelbarer Empfindungen sowie der Kontrolle von Körperbewegungen. Alle dissoziativen Störungen neigen nach einigen Wochen oder Monaten zur Remission [...].“

Laut der „Heidelberger Schulstudie“ von Resch (2005) fügen sich 11% der Jugendlichen im Alter von ca. 14 Jahren ein bis dreimal im Jahr Verletzungen zu. Mehr als 4% zeigen selbiges Verhalten viermal jährlich. Dabei sind Mädchen gegenüber Jungen etwa doppelt so häufig betroffen.

Die Automutilation beginnt meist zwischen dem 13. und 14. Lebensjahr (Favazza & Conterio, 1989; Herpertz, 1995; Nock et al., 2006). Resch et al. (1993) berichten von einer frühen Entwicklung selbstverletzenden Verhaltens, das nicht selten noch vor dem zwölften Lebensjahr beginnt. Allerdings scheint jenes auto-destruktive Verhalten nicht nur Ausdruck klinisch-psychiatrischer Pathologie zu sein. 1961 untersuchen Shentoub & Soulairac (1961) 300 gesunde französische Kinder und finden eine Häufigkeit selbstverletzenden Verhaltens bei Kindern im Alter von 9, 12 und 18 Monaten von 11-17% und bei den Zweijährigen von 9%. Bei den über Vier- bis Fünfjährigen wird hingegen so gut wie keine Automutilation mehr festgestellt.

Briere & Gil (1998) und Klonsky et al. (2003) zeigen in groß angelegten Studien, dass die Geschlechter-Verteilung weitestgehend ausgeglichen ist. Nur hinsichtlich der Methode gibt es Unterschiede. Danach neigt das weibliche Geschlecht eher dazu, sich mit schneidenden Werkzeugen zu verletzen, wohingegen Jungen und Männer eher dazu tendieren, sich Brandwunden und Verletzungen durch Schläge zuzufügen (Claes, Vandereycken & Vertommen, 2007; Laye-Gindhu & Schonert-Reichl, 2005).

2.4 Theorien zur Entstehung autoaggressiven Verhaltens

Wie mehrfach anklang, subsumiert man unter Autoaggression sehr heterogene Facetten selbstdestruktiver Verhaltens- und Erlebnisweisen. Daraus leiten sich vielfältige Erklärungsmodelle ab. Allerdings werfen die vielen Theorien die Frage auf, ob etwaige Modelle wirklich das gesamte Spektrum der Autoaggression erfassen und erklären können, oder nicht immer nur eine Theorie des Einzelfalls sind.

Inhaltlich unterscheiden sich die einzelnen Erklärungsansätze deutlich hinsichtlich der vermuteten Kausalzusammenhänge, der Prognose und der Ableitung therapeutischer Konsequenzen. Eine erste allgemeine Unterscheidung soll die ver-

schiedenen Ansätze in biologisch-medizinische und psychologische Modelle trennen.

2.4.1 Medizinische (neurobiologische, genetische, psychiatrische) Theorien der Autoaggressionsentstehung

Für eine organische Mitbeteiligung bei der Entstehung autoaggressiven Verhaltens sprechen Krankheiten wie:

Lesch-Nyhan-Syndrom

- Def.: Hyperurikämie
Ät.: Stark verminderte Aktivität des Purinstoffwechsel-Enzyms Hypoxanthin-Guanin-Phosphoribosyltransferase [HGPRT]; X-chromosomal-rezessiv vererbter Gendefekt
Epid.: Prävalenz von 1:100.000 bis 1:380.000
Kl.: Hyperurikämie, progressive Niereninsuffizienz, zentrale Bewegungsstörungen, geistige Behinderung (IQ 35-60), Automutilation
(Herold, 2005; Torres & Puig, 2007)

Cornelia-de-Lange-Syndrom

- Def.: Dysmorphiesyndrom
Ät.: Bei 50% der Betroffenen kann eine Gen-Mutation (NIPBL-Gen) ausgemacht werden
Epid.: Prävalenz von 1:50.000
Kl.: Entwicklungsverzögerung, craniofaciale Dysmorphien, Fehlbildungen an Händen und Füßen, meist geistige Behinderung (IQ 30-50), z.T. aber auch annähernd normale Intelligenz, Neigung zu Stereotypien, Aggression und Autoaggression
(Barisic et al., 2008)

Smith-Magenis-Syndrom

- Def.: Symptomkomplex
Ät.: Mikrodeletion am kurzen Arm von Chromosom 17 [del 17p11.2]
Epid.: Prävalenz von schätzungsweise 1:25.000
Kl.: Kleinwuchs, Microcephalie, ausgeprägte geistige Behinderung (IQ 20-78), Veranlagung zu Epilepsie, selbstverletzende Tendenzen
(Smith, Magenis & Elsea, 2005)

Gilles de la Tourette-Syndrom

- Def.: Neuropsychiatrische Erkrankung
Ät.: Diskutiert wird ein serotonerges und dopaminerges Ungleichgewicht in den Basalganglien des ZNS und eine Mutation im Gen SLITRK1 auf dem langen Arm des Chromosom 13 [13q31.1]
Epid.: Prävalenz von 1-8:100.000 (Männer) bzw. 0.1-4:100.000 (Frauen)
Kl.: Motorische und vokale Tics (rasche, unwillkürliche, plötzlich einschließende Bewegungen, die einzeln oder serienhaft auftreten können), oft Zwänge, Hyperkinetisches Syndrom, Schlafstörungen, Depression, Schwierigkeiten mit der Impulskontrolle, Koprolalie, selbstverletzendes Verhalten (oft als Reaktion auf die unzureichende emotionale Impulskontrolle)
(Cornelio-Nieto, 2008)

Rett-Syndrom

- Def. Hirnatrophische Entwicklungsstörung
Ät.: Mutation des MECP2-Gens auf einem der langen Arme eines X-Chromosoms [Xq28]
Epid.: Prävalenz von 1: 10.000-15.000; von der klassischen Variante sind nur Mädchen bzw. Frauen betroffen
Kl.: Vier Stadien werden meist durchlaufen: 1. Stagnation des bis dahin normalen Entwicklungsverlaufs 2. Verlust bereits erlernter Fähigkeiten 3. Leichte Entwicklungsfortschritte 4. Störungen des Bewegungsapparates
Beginn zwischen dem 3. Lebensmonat und dem 3. Lebensjahr; Symptome sind: stereotype Handbewegungen (in dessen Verlauf es auch zu selbstverletzenden Handlungen kommen kann), Atmungsfunktionsstörungen, EEG-Abnormalitäten, Spastizität, Skoliose, Wachstumsretardation, meist schwere Intelligenzminderung, Apraxie
(Schnermann & Schmidt, o.J.)

Def., Definition, **Ät.**, Ätiologie, **Epid.**, Epidemiologie, **Kl.**, Klinik

Aus dem Blickwinkel der Psychiatrie weisen vor allem der **frühkindliche Autismus** (Canitano, 2006), die **Major Depression** (Meins, 1995; Chibanda, Sebit & Acuda 2002), **Angststörungen** (Andover, Pepper, Ryabchenko, Orrico & Gibb, 2005; Klonsky et al. 2003; Ross & Heath, 2002) und das **Borderline-Syndrom** (Andover et al., 2005; Klonsky et al., 2003) eine Komorbidität mit auto-destruktiven Reaktionen auf. Studien von Jeppson, Richards, Hardman & Mac Granley (2003) und Whitlock, Powers & Eckenrode (2006) belegen darüber hinaus einen Zusammenhang zwischen autoaggressivem Verhalten und Essstörungen, wie der Anorexia nervosa und der Bulimia nervosa. Limbach-Reich (2000) vermutet unter Verweis auf Steinert (1995) sogar einen Zusammenhang zwischen Autoaggression und Epilepsie. Danach könnte autoaggressives Verhalten ein organisches Korrelat in Form subklinischer epileptischer Entladungen (sog. „semikritische Spike-Aktivitäten“) sein.

Die Entstehung von Autoaggression bei den genannten Syndromen lässt eine genetisch-physiologische Basis vermuten - zumindest als kausalen Teilaspekt. Das organische Korrelat sieht die aktuelle Forschung in einer gestörten Neurotransmittertransmission. Im Blickpunkt stehen dabei die Botenstoffe Serotonin und Dopamin. Darüber hinaus scheinen die körpereigenen Opioide, die sog. Endorphine (Wortkreuzung aus **endogenes Morphin**) eine Rolle in der Autoaggressionsgenese zu spielen.

Die **Serotonin(mangel)-These** supponiert ein im Tierversuch und am Menschen bestätigtes Neurotransmitter-Defizit. Dieser Mangel steht in kausalem Zusammenhang mit einer gestörten Neurotransmission (vor allem) der medialen und dorsalen Raphé-Kerne (der *Formatio reticularis*), einem dichten Geflecht aus Schaltneuronen und Fortsätzen im Tegmentum des Hirnstamms. Diese Region stellt die Ursprungsregion des serotonergen Systems im ZNS dar (Trepel, 2008). Ausgehend von der Grundentdeckung des verminderten 5-HIAA-Spiegels⁸ in der cerebrospinalen Flüssigkeit besonders aggressiver Suizidmethoden von Åsberg, Traskman & Thorén (1976; siehe auch Tabelle 11) berichten diverse Studien im Zusammenhang mit selbstverletzendem Verhalten und Suizid von einer gestörten, heißt signifikant verminderten serotonergen Neurotransmission (New et al., 1997; Sivam, 1996; Arango et al., 2003; Oquendo et al., 2003). Für nähere Informationen sei auf das Kapitel 3. “Serotonin“ und im Speziellen auf das Kapitel 3.6 “Serotonin und Autoaggression” verwiesen. Sowohl für das Lesch-Nyhan-Syndrom (Mizuno & Yuagri, 1974), als auch für das Cornelia-de-Lange-Syndrom (Greenberg & Coleman, 1973) und das Gilles de la Tourette-Syndrom (Comings, 1990; Wong et al., 2007) wurden niedrige Serotonin-Spiegel im Blut nachgewiesen. Saito & Takashima (2000) vermuten hinter dem Auftreten von selbstverletzendem Verhalten eine vermehrte serotonerge Neurotransmission im Striatum (einem Bestandteil der Basalganglien, bestehend aus Nucleus caudatus, Putamen und Nucleus accumbens, das als Schaltstelle motorischer, kognitiver und limbischer Regelungen fungiert [Trepel, 2008]).

Allerdings gibt es auch Studien, die keinen Zusammenhang zwischen einem Serotonin-Mangel und einer erhöhten Autoaggression belegen bzw. nachweisen, dass eine medikamentöse Erhöhung des Serotonin-Spiegels im Blut keine Verringerung autoaggressiver Verhaltensweisen bewirkt (Castells et al., 1979; Safer & Zito, 2007).

Die **Dopamin-These** beruht auf einer tierexperimentell erforschten und klinisch bestätigten Minderung dopaminerger Neurotransmission im Zusammenhang mit dem Lesch-Nyhan-, Cornelia-de-Lange-, Gilles de la Tourette- und Rett-Syndrom

⁸ Ein Abbauprodukt des Serotoninstoffwechsels. Siehe Kapitel 3.1 “Serotoninsynthese und -stoffwechsel“

(Breese, Criswell, Duncan & Müller, 1989; Breese, Criswell & Müller, 1990; Okamura, Marakami, Tokoyama, Nakamura & Ibata, 1997). Oquendo & Mann (2000) ermitteln eine signifikant hohe Korrelation zwischen einer Überaktivität des dopaminergen Systems und einer Erhöhung des Erregungsniveaus, wie auch einer Überempfindlichkeit gegenüber Außenreizen. Daraus leiten sich Schutzmaßnahmen, Stereotypien und selbstverletzendes Verhalten ab. Lewis & Baumeister (1982) und Saito & Takashima (2000) ermittelten im Zusammenhang mit dem Lesch-Nyhan Syndrom ein Ungleichgewicht der Neurotransmitter Serotonin und Dopamin. Diese Imbalance bringen sie mit den häufigen, gewebeschädigenden Verletzungen der Betroffenen in Verbindung. Canitano (2006) kann bei 11 autistischen Kindern zwischen 6.5 und 11 Jahren durch Verabreichung von niedrig dosiertem Risperidon (atypisches Neuroleptikum mit D₂-Affinität) eine moderate Verbesserung des automutilativen Verhaltens nachweisen (meist Kopfschlagen und Beißen in die eigene Hand). Den Effekt führt er auf die aktivierende Eigenschaft des Medikamentes am Dopamin-Rezeptor zurück und gibt zu bedenken, dass eine stärkere Wirkung womöglich mit einer höheren Dosierung zu erzielen ist.

Auch die Dopamin-These ist nicht frei von Kritik. So kann King (1993) nach medikamentöser Absenkung des Dopamin-Spiegels im Blut keine vermehrte Autoaggression nachweisen. Kontrovers wird auch die Frage diskutiert, ob eine Erhöhung (Zilli & Hasselmo, 2008; Kasim & Jinnah, 2003) oder eine Verminderung der dopaminergen Neurotransmission (Jankovic, Caskey, Stout & Butler, 1988; Ernst et al., 1996) ein vermehrtes autoaggressives Verhalten bewirkt.

Die **Endorphin-These** (Sandman, 1988, 1990) beruht auf der Tatsache, dass die Ausschüttung körpereigener Morphine mit konsekutiv rauschartigen, die Schmerzwahrnehmung überdeckenden Zuständen unmittelbare Folge einer Automutilation sein kann. Diese euphorisch erlebten Momente provozieren repetitive Selbstverletzungen. Auf der Basis dieses Erklärungsansatzes formuliert Limbach-Reich (2000) zwei Theorien:

- Der „Kreisprozess der Reizverarbeitung“ (Limbach-Reich [2000], p.42) umfasst die Tatsache, dass die im Körperkreislauf zirkulierenden Mor-

phine einerseits eine sinkende Sensitivität an den Opioid-Rezeptoren bewirken und andererseits das angenehm und berauschende Erregungsniveau versucht wird mittels autoaggressiver Tätigkeiten aufrecht zu erhalten. Für eine gleichbleibende Stimulation bedarf es also immer drastischerer Maßnahmen, was zu einer regelrechten „Eskalation der Autoaggression“ (Limbach-Reich [2000], p.42) führen kann. Limbach-Reich (2000) untermauert diese Theorie mit einer Arbeit von Singh, Singh & Ellis (1992), die eine Verringerung von Häufigkeit und Heftigkeit autoaggressiven Verhaltens durch die Medikation mit Opioidantagonisten belegen können. Der Zusammenhang ist am ehesten darin zu sehen, dass Opioidantagonisten (z.B. die kompetitiven Antagonisten Naloxon und Naltrexon) der sinkenden Schmerzempfindlichkeit durch die körpereigenen Opioide entgegenwirkt.

- Der sich selbst Verletzende kann im Lauf der Zeit auch regelrecht abhängig vom körpereigenen Morphin werden und ein „süchtiges Verhalten“ (Limbach-Reich, 2000, p.42) zeigen. Im Umkehrschluss kann King (1993) allerdings nicht beweisen, dass die Verabreichung von Opioidantagonisten autoaggressives Verhalten provoziert.

Beide Thesen erklären nicht die Entstehung von Autoaggression. Sie können lediglich ein bereits vorhandenes autoaggressives Verhalten begründen. Diese argumentative Lücke schließen u.a. Kirmayer & Carroll (1987) die bei Kindern, denen es nicht gelingt, negative Emotionen wie Wut und Ärger sinnvoll abzuleiten, eine Abnahme schmerzbedingter Reflexe nachweisen können. Demnach kommt es bei Menschen, die in ihrer Kindheit immer wieder körperliche Züchtigungen erfuhren, zu einer Gewöhnung an den Schmerz, so dass sie oft zunehmend eher insensitiv für Schmerzempfindungen sind.

Zehentbauer (2003) stellt eine Verbindung her zwischen dem dopaminergen Transmittersystem und der Endorphin-These, indem er auf eine endorphinerge Manipulation der dopaminergen Erregungsleitung hinweist: Die körpereigenen Morphine verstärken die dopaminerge Neurotransmission.

Für die Endorphin-These spricht auch eine von Favazza & Conterio (1989) durchgeführte Studie an 240 Frauen, die regelmäßig selbstverletzende Handlungen an sich vornahmen (siehe Tabelle 3). Unmittelbar nach der Automutilation fühlten sich die Frauen besser (evtl. im Sinne einer euphorisch stimmenden Morphinausschüttung), nach einigen Stunden allerdings deutlich schlechter (was möglicherweise mit dem Nachlassen der Morphinsekretion und dem Ausschwemmen des zirkulierenden Opioids zusammenhängt).

Tabelle 3: Gemütslage nach selbstverletzendem Verhalten (unter Anlehnung an Favazza & Conterio [1989])

Wie geht es den Betroffenen nach der Verletzung	Schlechter	Keine Ahnung	Besser
Unmittelbar danach	21%	13%	66%
Nach einigen Stunden	48%	22%	30%
Nach einigen Tagen	50%	31%	18%

Wenngleich der Nikotin- und Alkoholkonsum nicht direkt mit der Endorphinausschüttung in Verbindung gebracht wird, soll nicht unerwähnt bleiben, dass eben jene gesellschaftlich akzeptierten und schädigenden „Genussmittel“ (wie auch die illegalen Drogen) einen rauschartigen Zustand erzeugen können und auf Dauer süchtig machen. Inwiefern der „Kreisprozess der Reizverarbeitung“ (Limbach-Reich, 2000, p.42) und das „süchtige Verhalten“ (ebd.) auf den nikotinergen und ethanolergen Drogenkonsum übertragbar sind, bleibt zu prüfen.

Schließlich soll die nahrungsmittelbedingte Autoaggressions-Entstehungstheorie erwähnt werden. Zwar ist die Beweiskette noch sehr lückenhaft und streckenweise wird die Diskussion auch nicht gerade auf sachlicher und wissenschaftlicher Ebene geführt, und dennoch gibt es ernstzunehmende Hinweise, denen in Zukunft weiter nachgegangen werden muss. So ist es Flade (1992), der von einer massiven, durch Kaffee und Schokolade ausgelösten aggressiven und autoaggressiven Verhaltensweise berichtet.

Ein Schwachpunkt der Endorphin-These ist die unzureichende Ableitung plausibler Erklärungen für die Entstehung autoaggressiver Persönlichkeitsfacetten. Unzweifelhaft gehen Autoaggressions-Symptome, wie Selbstbeschuldigungen,

Schuld und Schuldgefühle, Selbstanklage, Strafbedürfnis und Selbsthass, nicht zwangsläufig mit selbstbeigebrachten, gewebeschädigenden Verletzungen einher, was nach obiger These ja die Voraussetzung für eine Opioid-Sekretion ist. Zu prüfen wäre aber, inwieweit das körpereigene Opioid-System auf die oben genannten Autoaggressions-Symptome reagiert.

Insgesamt kann festgehalten werden, dass ein medizinischer Erklärungsansatz ein wichtiges Puzzleteil im Entstehungsverständnis autoaggressiven Verhaltens darstellt, wenngleich die Datenlage nicht eindeutig ist und es auch berechtigte Kritikpunkte gibt.

Die Therapie mit Psychopharmazeutika, die sich an eindeutigen Krankheits-Diagnosen orientiert, ist die logische Konsequenz aus den medizinischen Autoaggressionstheorien.

2.4.2 Psychologische Autoaggressions-Theorien

Breyvogel (2006) unterscheidet Gewalt als eine soziale und Aggression (und damit auch Autoaggression) als eine psychische Kategorie. Die psychologischen Autoaggressions-Theorien, wie sie im Folgenden dargestellt werden, beleuchten spezifische Facetten der psychischen Kategorie. Dabei wird die Autoaggressions-Genese im Kontext individuell-psychischer und sozial-psychischer Entwicklung veranschaulicht.

2.4.2.1 Psychoanalytische Erklärungsversuche

Freud versteht die Sexualität als eine überdurchschnittlich häufig genutzte Ausdrucksstätte menschlicher Konflikte. Aus dieser Beobachtung entsteht die Ansicht des Sexualtriebs als einen der wichtigsten „Motoren“ (Mentzos, 2005, p.23) seelischer Prozesse. In den dualistischen Trieben⁹ „Ich-Trieb“ (Selbsterhaltung) und „Libido“ (Sexualtrieb = Arterhaltung) sieht er das Korrelat jenes Sexualtriebs. Unter den Eindrücken einer nie da gewesenen „massiven und aggressiven Destruktivität“ (Mentzos, 2005, p.24) des ersten Weltkrieges entsteht in Freuds Werk „Jenseits des Lustprinzips“(1920) ein neues Triebmodell. Dabei stellt

⁹ Triebe sind nach Freud die körperlichen Anforderungen an das Seelenleben und die letzten Ursachen jeder Aktivität. Die Intention der Triebe liegt in der Befriedigung der ihnen innewohnenden Bedürfnisse (Mitscherlich, 2000).

Freud dem Lebenstrieb (Libido) einen desparaten Todestrieb (Destrudo, später auch als Thanatos bezeichnet) gegenüber. Der Lebenstrieb strebt nach Zusammenhalt und Vereinigung, der Todestrieb hingegen nach Auflösung und Zerstörung. Die menschliche Psyche vereinigt - sichtbar im menschlichen Handeln - die beiden Triebe (Eibl-Eibesfeldt, 1997; Mitscherlich, 2000). Aus einem Gleichgewicht der beiden gegensätzlichen Kräfte resultiert eine gegenseitige Neutralisation. Überwiegt der Todestrieb, richtet sich der ursprüngliche, unreife Selbstzerstörungstrieb gegen die eigene Person. In reiferer Form jedoch erfolgt eine Art Richtungsumkehr des Thanatos und der Trieb wird in Form von Aggression und Zerstörung auf die äußere Welt abgeleitet (Henseler, 1976). Wenn diese nach außen strebende Aggression aber kein Ventil findet und in der Außenwelt auf unüberwindbare Hindernisse stößt, kommt es nach Ansicht Freuds zu einer Regression, die in Selbstdestruktion mündet (Fromm, 1974).

Im Sinne eines Abwehrmechanismus richtet das Individuum also Aggression, die nicht nach außen entladen werden kann, gegen die eigene Person (Mentzos, 2000). Dabei handelt es sich nach Mentzos um einen Mechanismus der Verlagerung¹⁰. Karl Abraham (1924), einer der bedeutendsten Schüler Freuds, verweist auf jene Aggression, die durch Verlust oder Kränkung innerhalb der Depression entsteht, aber nicht nach außen gekehrt werden kann bzw. darf und deshalb autoaggressiv abgewehrt werden muss.

Spitz (1976) bezieht das Libidokzept Freuds in seinen Erklärungsansatz mit ein. Eine gestörte Mutter-Kind-Beziehung (hervorgerufen durch inkonsequentes und widersprüchliches Verhalten der Hauptbezugspersonen) führt nach Spitz zu einer kindlichen Retardierung auf der Ebene des primären Narzissmus¹¹ im Sinne einer autoerotischen Fixierung. Die rhythmisch freigesetzte libidinöse Energie führt zu Verhaltensweisen, die sich letztlich auch in autoaggressiven Zügen äußern können (Spitz, 1976, zitiert nach Limbach-Reich, 2000).

10 „Der unerwünschte, unerlaubte Impuls (meist Aggression) wird auf ein anderes als das eigentliche Objekt gerichtet [...]“ (Mentzos, 2005, p.65)

11 Der primäre Narzissmus ist nach Freud ein Zustand, bei dem das Kleinkind sich selbst als Liebesobjekt wahrnimmt. Es ist ganz auf sich selbst bezogen. Da das Kind im ersten Lebensjahr die Mutter noch nicht vom eigenen Ich trennen kann, lässt sich hier in Anlehnung an Margaret S. Mahler (1998, 2001) auch von einer Fusion von Subjekt und Objekt sprechen. Beim sekundären Narzissmus hingegen ist die Subjekt-Objekt-Trennung vollzogen und die sexuelle Energie (Libido) wird ganz auf das eigene Selbst bezogen (Henseler, 2000).

Spitz muss im selben Atemzug mit den Psychoanalytikern Ringel, Winnicott und Eckhardt genannt werden. Allen gemein ist der konstruierte Zusammenhang von narzisstischen Verletzungen in frühester Kindheit und autoaggressivem Verhalten.

Nach Ringel (1987) ist der Selbsterhaltungstrieb der stärkste menschliche Trieb und als solcher nur durch massive Kränkungen, Enttäuschungen und Misserfolge, die beim Kind zu „Ichunsicherheit“, „dynamischer Einengung“ und fehlendem Urvertrauen führen, zu erschüttern. Ist die Option, sich von dem angestautem Aggressionsdruck nach außen hin zu entlasten nicht gegeben, richtet er sich gegen das eigene Individuum.

Auch Winnicott supponiert einen sehr starken Selbsterhaltungs- und Selbständigkeitstrieb des Kindes. Er geht davon aus, dass es bei einer ausgeprägten Störung der Beziehung zu den nächsten Bezugspersonen zum Einschluss der Kräfte im Kind kommt - mit der Tendenz, es (das Kind) zu zerstören (Winnicott, 1992).

Die narzisstischen Persönlichkeitsstörungen, die letztendlich in autoaggressivem Verhalten münden können, haben laut Eckhardt (1994) ihren Ursprung in einer frühen Störung der Mutter-Kind-Symbiose, respektive einer traumatisierenden Grenzverletzung. Das ausbleibende unbeschränkte Angenommensein und die Grenzüberschreitungen erzeugen Körpergefühle, die den Kindern fremd sind und außerhalb ihres Einfluss- und Kontrollbereichs liegen (Eckhardt, 1994). Gepaart von einem nicht fassbaren inneren Druckempfinden ergreifen Gefühle von Kontrollverlust, Leere und Einsamkeit von ihnen Besitz. Die Autoaggressivität in Form selbstverletzender Handlungen stellt für die Betroffenen eine zwar inadäquate, aber erfolgreiche Möglichkeit dar, ein Gegengewicht zu den unangenehmen Gefühlen zu setzen. Durch den Schmerz, den (pulsierenden) Blutfluss und die damit einhergehende Wärme wird der eigene lebendige Körper wieder erfahrbar und gewinnt seine Grenze zur Umwelt zurück. Er wird wieder als zugehörig erlebt. Das Verhalten dient somit als eine Art Überprüfung und Versicherung des Selbst in Zeit und Raum.

Ähnlich begründen Kris et al. (1954) das autoaggressiv gewebeverletzende Verhalten schwer geistig behinderter Menschen. Durch die intellektuell bedingte,

fehlende Subjekt-Objekt-Trennung werden physische Verletzungen als der Versuch gewertet, die Abgrenzungen des eigenen Körpers von der Umwelt („ego boundaries“) durch massive sensorische Reize auszuloten.

Green (1967) schließlich geht einen anderen Weg, selbstverletzendes Verhalten bei physisch misshandelten schizophrenen Kindern zu erklären. Er schreibt den Selbstbestrafungen seitens der Über-Ich-Instanz¹² ursächlichen Charakter zu.

Die Psychoanalyse hat maßgeblich dazu beigetragen pathologische Persönlichkeitsmerkmale individuell und auf ihren Sinn hin zu hinterfragen. Ob dabei die psychodynamischen Theorien von realen Gegebenheiten ausgehen oder doch nur rein hypothetische Erklärungsstrukturen darstellen, bleibt auch nach über 110 Jahren Psychoanalyse weitestgehend unklar. Der Versuch, etwas so Abstraktes wie die menschliche Psyche naturwissenschaftlich zu objektivieren, mag sich noch so sehr an wirklichkeitsnahen Konstrukten orientieren, überprüfen lassen sich diese Theorien nur selten. So weisen Kravitz und Mitarbeiter beispielsweise bereits 1960 daraufhin, dass eine Korrelation zwischen einer gestörten Mutter-Kind-Beziehung und dem, nach den Theorien von Spitz (1976), Ringel (1987), Winnicott (1992) und Eckhardt (1994) zu erwartenden autoaggressiven Verhalten der Kinder nicht vorliegt (Kravitz, Rosenthal, Teplitz, Murphy & Lesser, 1960).

Andererseits geben viele klinisch arbeitende Psychoanalytiker zu verstehen, dass eine Therapie im Zweifelsfall nicht an der Nachvollziehbarkeit, sondern vielmehr am Therapie-Erfolg gemessen werden sollte. Speziell der tiefenpsychologische Ansatz der Psychoanalyse kann (meist kombiniert mit anderen Therapieformen wie medikamentöse Maßnahmen [z.B. Antidepressiva, Neuroleptika, Lithium], Verhaltenstherapie und Familientherapie) bei entsprechender Mitarbeit des Patienten in der Behandlung von insbesondere physisch selbstverletzendem autoaggressivem Verhalten gute Erfolgsergebnisse vorweisen.

¹² Der psychische Apparat besteht für Freud aus drei Instanzen: das ES als eine dem Bewusstsein verschlossene naturnahe Triebinstanz in dem das Lustprinzip herrscht, das ICH als eine dem Realitätsprinzip verpflichtete Instanz, die zwischen Bedürfnissen und Wertvorstellungen abwägt, und das ÜBER-ICH als moralische Instanz mit Geboten und Verboten. (Bateman & Holmes, 1995)

2.4.2.2 Entwicklungspsychologische Autoaggressionstheorien

Für die Entwicklungspsychologie stellt die Entwicklung eines Menschen „einen vom Reifungsgeschehen zwar gesteuerten, aber doch in wesentlichen Bereichen von der Umwelt determinierten Lernprozess dar“ (Schenk-Danzinger, 2001, p.15). Anspruch dieses Teilgebietes der Psychologie ist es, Gesetzmäßigkeiten nachzuweisen, nach denen sich im Laufe eines menschlichen Lebens das Verhalten und Denken, die Wahrnehmung und die Haltungen und Einstellungen verändern (ebd.).

Autoaggressives Verhalten bei Säuglingen und Kleinkindern ist in einer begrenzten Zeitspanne und Intensität ein entwicklungspsychologisch gesehen normales Verhalten (Tröster, 1994). So weist Brezovsky (1985) nach, dass sich der Anteil der Kinder ohne Behinderungen, aber mit selbstverletzendem Verhalten im Vergleich mit den gesunden und nicht autoaggressiven Kindern auf immerhin 7-17% beläuft. Autoaggression ist beim Säugling Folge einer noch fehlenden Subjekt-Objekt-Trennung. Das Kind lernt im Verlauf des ersten Lebensjahres erst zwischen Ich und Nicht-Ich zu unterscheiden. Infolge dessen kann es selbstverletzendes Verhalten (z.B. sich schlagen, beißen in die eigene Hand/den eigenen Fuß) mit dem daraus resultierenden Schmerz noch nicht mit dem eigenen Handeln in Verbindung bringen. Dazu kommt, dass autoaggressives Verhalten in den ersten vier Lebensmonaten umso wahrscheinlicher ist, als die Bewegungen in repetitiven und rhythmischen Mustern und noch sehr ungezielt und überschießend erfolgen (Piaget, 1969). Derartige Autoaggressionen klingen mit der Trennung von Subjekt und Umwelt (etwa gegen Ende des ersten Lebensjahres) ab und verschwinden spätestens zwischen dem vierten und fünften Lebensjahr (Limbach-Reich, 2000).

Autoaggressives, genauer selbstverletzendes Verhalten, wird nach entwicklungspsychologischem Verständnis (nach dem vierten bis fünften Lebensjahr) mit dem Verharren auf einer frühen Entwicklungsstufe (z.B. im Falle ausgeprägter geistiger Behinderung) oder dem Vorgang der Regression¹³ in Verbindung gebracht.

¹³ Regression im psychologischen Sinne meint das Zurückgreifen oder Zurückfallen von einer reiferen auf eine frühere, unreifere Entwicklungsstufe. Dieser Vorgang stellt einen psychischen Abwehrmechanismus dar und tritt vor allem unter psychischen Belastungen auf (Freud, 1938; Lempp, 2003). So greifen beispielsweise Kinder gerne wieder zu ihrem Spielzeug aus früheren Entwicklungsstufen, wenn sie sich mit neuen und höheren Anforderungen, wie dem Umzug in eine neue, fremde Umgebung, konfrontiert sehen.

Nach Brezovsky (1985) lässt eine nicht einsetzende Remission autoaggressiven Verhaltens nach dem fünften Lebensjahr den Verdacht einer frühkindlichen Psychose oder geistigen Behinderung aufkommen. Ursache derartiger Entwicklungsstopps kann neben einem niedrigen Intelligenzquotienten auch eine im weitesten Sinne sensitive Störung sein. Sowohl eine Störung im Bereich der Reiz-Rezeption, Reiz-Verarbeitung und Reiz-Bewertung als auch eine unzureichende sensorische Stimulation können dazu führen, dass das Kind starke und immer stärkere Reize sucht, um eine innere Ausgeglichenheit zu empfinden (Fröhlich, 1992). Meine eigene Beobachtung aus der Ergotherapie, die mit den gängigen Lehrmeinungen konform geht, deutet darauf hin, dass Kinder mit ADHS (Aufmerksamkeits-Defizit-Hyperaktivitäts-Syndrom/-Störung) einen gesteigerten Bedarf nach äußeren Reizen zur Erreichung ihrer inneren Ausgeglichenheit haben (Fisher, Murray & Bundy, 2007; Ayres, 2002). Auf Grund dessen neigen diese Kinder auch vermehrt zu Verletzungen und Unfällen: Sie stoßen sich, fallen unvermittelt hin und wirken in ihrer Motorik oft ungeschickt und tollpatschig. Der Erfolg des ergotherapeutischen Therapieansatzes (z.B. Sensorische Integration¹⁴) legt nahe, dass die Kinder durch zum Teil massive Reize versuchen, einen äußeren (viele ADHS-Kinder haben einen sehr niedrigen muskulären Grundtonus) und inneren, Spannungszustand zu erzeugen, der Zufriedenheit und innere Harmonie entstehen lässt^{15,16}. Eine andere Erklärung des selbstverletzenden Verhaltens basiert ebenfalls auf den Theorien der Sensorischen Integration (SI) nach Jean Ayres (Ayres, 2002). Ein nur mangelhaft ausgebildetes Körperbild bzw. ein gestörtes tiefsensibles System mündet in dem starken kindlichen Bedürfnis, Körpergrenzen zu erfahren. Das erklärt ebenfalls die oft überschießende und zum Teil

Regression ist per se ein sinnvoller psychischer Schutzmechanismus, kann aber auch problematisch sein, wenn regressives Verhalten benutzt wird, um inneren und äußeren Konflikten auszuweichen.

14 Die Theorie beruht auf Erklärungsansätzen der Sensorischen Integrationstherapie (SI). Sie hat den Anspruch, Störungen im Zusammenspiel der jeweiligen Sinnesmodalitäten (Sehen, Hören, Riechen, Schmecken, Fühlen) durch ein spezifisches Reizangebot bzw. eine gezielte Reizsetzung zu verbessern und im besten Fall zu beheben.

15 Jeder weiß von sich selbst, dass ein bestimmtes Reizniveau notwendig ist, um sich wohl zu fühlen, ausgeglichen und konzentriert zu sein. Die Lernatmosphäre verdeutlicht dies beispielhaft: Manch einer braucht absolute Ruhe, einige beruhigt die moderate Hintergrundmusik und der ein oder andere hat ein solch hohes optimales Reizniveau, dass er den Verstärkern der Musikanlage die volle Leistung abverlangt.

16 Ein weiterer Hinweis für die Gültigkeit dieser Theorie kommt von Seiten der Pharmazeutik. ADHS-Kinder bekommen von Pädiatern oft Ritalin® (Wirkstoff: Methylphenidat) rezeptiert. Die Kinder werden durch die Behandlung ruhiger und konzentrierter. Und das, obwohl das Medikament als Amphetamin-ähnliche Substanz stimulierenden Charakter hat. Die notwendige Stimulation, die sich die Kinder sonst aus ihrer Umwelt holen, bekommen sie damit auf medikamentösem Weg.

tollpatschig anmutende Motorik. Die Körpergrenzen werden nämlich erfahrbar, wenn man sich stößt, fällt und den physischen Kontakt mit der Umwelt darauf ausrichtet, maximale sensitive Reize zu beziehen. Die klinische Untermauerung der These liefert eine Studie von Tameling & Sachsse (1996), die im stationären Kollektiv der sich physisch selbstverletzenden Patienten eine signifikante Kumulation von Körperbild-Störungen belegen können.

René A. Spitz (1887-1974) befasst sich als Wegbereiter der Entwicklungspsychologie mit gestörten Mutter-Kind-Beziehungen und im Speziellen mit der emotionalen Deprivation¹⁷, der nach seinen Beobachtungen (Spitz, 1976) überdurchschnittlich oft eine anaklitische Depression¹⁸ mit nachfolgendem Hospitalismus¹⁹ folgt. Seiner Ansicht nach verursacht die Deprivation psychische Narben, die in späteren Jahren zu Tage treten (ebd.). Sachsse (2002, p.152) kommentiert:

„Eine Funktion des SVV“ (Selbstverletzenden Verhaltens) „ist es, die Überflutung mit Deprivationserlebnissen zu verhindern. Durch die Deprivation als Säuglinge und Kleinkinder und die Vernachlässigung als Kinder sind die Patientinnen immer in Gefahr, von Zuständen innerer Leere, Tristesse, Stillstand und völliger Hoffnungslosigkeit überflutet zu werden. Diese Zustände können manifest werden, wenn SVV und Abusus unterbunden werden wie bei Fixierungen, oder wenn die Patientinnen gegen ihre Selbstbeschädigungsimpulse ankämpfen.“

Im Rahmen der therapeutischen Arbeit mit Autisten existiert eine Interpretation autoaggressiver Verhaltensweisen, die sich stark an entwicklungspsychologischen Theorien orientiert und sich in die bisherigen Überlegungen einfügt. Demnach wird die **Autoaggression** im Kontext einer (Reife-)Entwicklung gesehen, deren unreifste Stufe sie zugleich einnimmt, gefolgt von **Stereotypien** und **fremdaggressiven Impulsen** bis hin zur reifsten Stufe, der **angepassten Interaktion mit der Umwelt**.

Dieses Entwicklungsmodell menschlicher Autoaggression hat den Vorteil, Diagnostikern und Therapeuten eine Art Entwicklungs-/ Regressionsindikator an die Hand zu geben und Verläufe besser beurteilen zu können. Der Nachteil dieses

17 <lat.>: Entbehrung, Mangel, Entzug; im Falle emotionaler Deprivation: Mangel an liebevoller Zuwendung

18 Depressives Syndrom, das bei Säuglingen infolge Trennung von der Bezugsperson auftritt (Psyhyrembel, 2010)

19 Psychische Schädigung, die infolge fehlender affektiver Zuwendung auftritt (Psyhyrembel, 2010)

Erklärungsansatzes liegt allerdings auf der Hand. Denn meist ist es für die Umwelt leichter, ein autoaggressives Verhalten zu ertragen, als sich mit fremdaggressiven Auswüchsen konfrontiert zu sehen – und das, obwohl Fremdaggression nach dem Modell ja eigentlich ein offensichtlicher Entwicklungsfortschritt in Richtung sozial angepasster Interaktion darstellt.

Der große Verdienst des entwicklungspsychologischen Ansatzes ist in der Tatsache zu sehen, dass Autoaggression eine weitestgehende Entpathologisierung erfährt, da sie im Kontext einer normalen kindlichen Entwicklung beobachtet wird. Andererseits werden aber Einflüsse außerhalb der Familie respektive außerhalb eines geschützten Rahmens, den die nahen Bezugspersonen bilden, sowie traumatische Erfahrungen des Kindes unterbewertet.

2.4.2.3 Lernpsychologische Theorien

Den Ausführungen Kerres (2000) zufolge stellt die Lernpsychologie eine, ab etwa Mitte des 19. Jahrhunderts entstandene psychologische Disziplin dar, die in Theorien verschiedene psychologische Ansätze beschreibt, die das Wissen über Lernen und ähnliche kognitive Vorgänge (z.B. Aufmerksamkeit, Erinnerung und Kreativität) systematisiert. Dabei gliedert sich die Lernforschung in hauptsächlich drei Theorien auf:

- **Verhaltenstheorien** erklären Lernen mit Reiz-Reaktions-Modellen.
- **Kognitive Lerntheorien** beziehen darüber hinaus innere Repräsentationen und bewusste Verarbeitungsvorgänge in den Erklärungsansatz mit ein (Edelmann, 2000).
- **Handlungstheorien** begreifen den Menschen als ein aktiv auf seine Umwelt einwirkendes zukunftsbezogenes Wesen. Es setzt sich selbst Ziele und stellt Hypothesen (Erwartungen) über seine Umwelt auf. (Werbik, 1978)

Der lerntheoretische Ansatz beruht auf der Annahme, dass Verhalten, wie das autoaggressive, erlernt worden ist. Der Anreiz dafür ist die Aussicht, für ein entsprechendes Verhalten belohnt zu werden und/ oder eine als aversiv erlebte Situation vermeiden zu können. Andererseits können Lernvorgänge auch durch Beobachtung und Nachahmung in Gang gesetzt werden.

2.4.2.3.1 Hypothese der positiven Verstärkung

Führt autoaggressives Verhalten zum Erfolg durch Belohnung (z.B. in materieller Hinsicht oder in Form von Aufmerksamkeit und sozialer Zuwendung), dann neigt man dazu, das Verhalten als ein geeignetes Mittel zur Erlangung eigener Wünsche und Durchsetzung individueller Vorstellungen zu begreifen und in späteren, vergleichbaren Situationen zu wiederholen²⁰.

Belohnungen, die nach der Theorie der positiven Verstärkung Autoaggression unterhalten, sind im weitesten Sinne zu verstehen:

- Manche Kinder haben gelernt, dass ein entsprechend autoaggressives, selbst-verletzendes Verhalten beim Einkaufen, wie z.B. das Luftanhalten oder das Schlagen des Kopfes gegen den Boden, dazu führt, dass ihnen ihr Wunsch trotz anfänglicher Verweigerung von Seiten der Eltern schließlich doch gewährt wird.
- Aus eigenen Erfahrungen im Umgang mit Autisten (Frühkindlicher Autismus²¹) in einer entsprechenden Wohngruppe ist von einem jungen Mann namens Jonas²² zu berichten, der aus der Sicht der Betreuer zum Teil völlig unvermittelt und ohne ersichtlichen Grund mit der flachen Hand massivst auf sein Gesicht einschlägt. Durch die Fähigkeit von Jonas, sich durch eine Schreibtafel seiner Umwelt mitzuteilen, konnte herausgefunden werden, dass ein Grund für die Automutilation die dadurch erlangte Aufmerksamkeit und Zuwendung ist.
- Positiv verstärkend - besonders bei geistig Behinderten - können aber auch Verhaltensweisen sein, die von Seiten der Betreuer als Instrumente der Maßregelung (z.B. Anhebung von Stimmhöhe und Lautstärke) oder der Situationsklärung (z.B. Raumverweis, der bei Bedarf auch mit intensivem körperli-

20 Das soziale Modell hinter dieser Theorie ist die operante oder auch instrumentelle Konditionierung, wie sie auf Skinner (1974) zurückgeht. Dabei wird ein Verhalten gezeigt, weil es entweder positiv belohnt oder ein aversiver Reiz vermieden wird. Das Hauptaugenmerk dieser Theorie liegt folglich auf der Konsequenz, die das Verhalten nach sich zieht. Das auf den russischen Naturwissenschaftler I.P. Pavlov zurückgehende Modell der klassischen Konditionierung hingegen veranschaulicht, dass einem angeborenen/unbedingten Reflex (z.B. der Speichelfluss eines Hundes beim Anblick von Nahrung) ein bedingter Reflex (das Klingen einer Glocke - erst immer kurz vor der Nahrungsausgabe, später dann ohne nachfolgende Futtergabe) hinzugefügt werden kann, der die selbe Konsequenz (Speichelfluss) hervorruft (Domjan, 1998).

21 Meint eine frühkindliche Entwicklungsstörung (vor dem dritten Lebensjahr), die sich auf die Bereiche soziale Interaktion und Kommunikation kombiniert mit stereotyp repetitivem Verhalten auswirkt und oft mit Phobien, Schlaf- und Essstörungen, Wutausbrüchen und autodestruktiver Aggression einhergeht.

22 Der Name wurde aus datenrechtlichen Gründen geändert.

chem Kontakt stattfindet) angewendet werden (Rohmann & Hartmann, 1985). So genießt es beispielsweise Sascha²³, ein anderer Autist der besagten Wohngemeinschaft, sichtlich, wenn er als Reaktion auf permanentes Provokieren seinerseits von den Betreuern mit z.T. vehementem Körpereinsatz des Zimmers verwiesen wird.

Limbach-Reich (2000, p.51) gibt zu verstehen, dass die positive Verstärkung „um so wesentlicher wirkt, je weniger das generelle Bedürfnis nach Aufmerksamkeit und Zuwendung der Person mit geistiger Behinderung anderwärtig realisiert werden kann.“ Er sieht darin auch die Erklärung für das vermehrte Auftreten von autoaggressivem Verhalten in Heimsituationen (Hettinger, 1996, zitiert nach Limbach-Reich, 2000). Offen bleibt die Frage, warum Menschen (vor allem mit einer geistigen Behinderung) auf ein autoaggressives, oft selbstverletzendes Verhaltensrepertoire zurückgreifen, wenn ihnen doch auch andere - weniger schmerzhaft - Handlungsoptionen offen stehen. Warum teilen Jonas und Sascha ihre Bedürfnisse nach menschlicher Zuwendung und Körperkontakt nicht schriftlich mit (denn dazu sind sie durchaus in der Lage) oder fordern ihre Wünsche anderweitig ein? Fraglich ist auch, warum ein Mensch - vorzugsweise ein geistig behinderter Mitmensch - zum Teil nicht mal dann automutilative Tätigkeiten unterlässt, wenn er sich durch die Selbstverletzungen äußerst schmerzhaft Wunden und Verstümmelungen zufügt. Die positive Verstärkung kann hier nicht als alleiniges Erklärungsmuster herangezogen werden, würden die vehementen, nachteiligen und drastisch einschränkenden Konsequenzen, die ein derartiges Verhalten hervorrufen den positiven Effekt doch bei weitem überwiegen. Bezogen auf die Autoaggression als Persönlichkeitsdimension wirken eine erhoffte verständnisvolle Zuwendung, ein sozialer Kontakt und Aufmerksamkeit womöglich positiv verstärkend.

2.4.2.3.2 Hypothese der negativen Verstärkung resp. Vermeidungshypothese

Wenn ein Verhalten als probates Mittel eingesetzt wird, um unangenehme oder Belastungssituationen zu entgehen, spricht Theunissen (2000) von negativer Ver-

²³ Der Name wurde aus datenrechtlichen Gründen geändert.

stärkung oder „negative reinforcement“²⁴. Rohmann & Hartmann (1992, zitiert nach Meyer, 2002) definieren negative Verstärkung als einen Vorgang, an dessen Ende aversive Konsequenzen durch autoaggressives Verhalten vermieden oder verweigert werden. Dabei stellt die Autoaggression nur eine von vielen möglichen Verhaltensoptionen dar und ist keine Grundbedingung der Vermeidungshypothese.

Aus eigenen Erfahrungen in erwähnter Autisten-Wohngruppe hat sich im Laufe der Zeit der Eindruck gefestigt, dass Jonas (s.o.) automutilatives Handeln relativ oft im Zusammenhang mit für ihn unangenehmen Situationen, wie Hausarbeit, zeigt. Durch das Verhalten erreicht er bei einigen Betreuern regelmäßig ein Erlassen seiner ungeliebten Hauspflichten. Durch Selbstverletzung oder schon durch deren Andeutung geht er bisweilen unangenehmen Konsequenzen, wie der Geburtstagsparty seiner Mutter mit vielen zu erwartenden sozialen (nur schwer auszuhaltenden) Kontakten, oder einem geplanten Ausflug in weitestgehend unbekannter und nicht kontrollierbarer Umgebung aus dem Weg, ohne mit den Betreuern viel diskutieren zu müssen.

Limbach-Reich (2000, p.52) gibt zu verstehen, dass besonders das Vermeidungslernen meist von „heftigen emotionalen Reaktionen begleitet“ wird. Diese „hohe Affektladung“ und das „erfolgreiche Abblocken des ursprünglich antizipierten aversiven Reizes“ führten dazu, „dass das Verhalten sehr resistent gegenüber Lösungsversuchen bleibt“.

Selbstverletzendes Verhalten wurde 1975 von Harkness & Wagner an Otitis media²⁵ erkrankten Mäusen beobachtet und konnte 1997 durch O'Reilly am humanen Modell bestätigt werden. Durch die Automutilation, so eine mögliche Erklärung, wird ein massiver sensorischer Reiz gesetzt, der zumindest kurzfristig die krankheitsbedingten Schmerzen überdeckt. So gesehen handelt es sich also um eine negativ Verstärkung.

24 „Negative reinforcement is the procedure of following a behavior with a negative reinforcer. A negative reinforcer is any event that meets two criteria. It is terminated or prevented by a behavior, and it causes the rate of that behavior to increase.” (Miller, 1997, p.387)

25 Mittelohrentzündung

Auch Brezovsky (1985) konstatiert einen Zusammenhang zwischen einem geminderten allgemeinen Wohlbefinden bzw. Schmerzen und autoaggressivem Verhalten:

Zum Zeitpunkt des Durchbrechens der Schneidezähne beobachtet er bei 3.5% bis 6% aller nichtbehinderter Säuglinge im Alter bis zu 32 Monaten das Symptom des Kopfschlagens.

Die Hypothese der negativen Verstärkung behält ihre situationsbezogene Gültigkeit sowohl im Zusammenhang mit physisch selbstschädigendem Verhalten, als auch mit der autoaggressiven Persönlichkeitsdimension bei. So ist es vorstellbar, dass eine Person, die zu Selbstbeschuldigung und Selbsthass neigt, eher von unangenehmen Aufgaben befreit und möglicherweise aus Gründen der Nachsichtigkeit auch weniger kritisiert wird.

2.4.2.3.3 Autoaggression als Modellverhalten

Neben der klassischen und operanten Konditionierung führt der kanadische Psychologe Albert Bandura als dritte Form des humanen Lernens den Begriff Modelllernen ein. Dieser kognitive Lernprozess liegt vor, wenn sich ein Individuum ("observer") in Folge der Verhaltensbeobachtung anderer ("model") und der Konsequenzen, die dieses Verhalten zur Folge hat, neue Verhaltensmuster aneignet, respektive vorhandene Verhaltensmuster zu seinem Nutzen verändert (Bandura, Ross & Ross, 1963). Dabei muss das jeweilige Vorbild kein reales sein. Auch Filmdarsteller, Buchfiguren oder Personen in Erzählungen mit mehr oder weniger fiktivem Charakter können nachgeahmt werden.

Das Modelllernen setzt spezifische Anforderungen an menschliche (und tierische) Fähigkeiten voraus (Bandura et al., 1963):

- **Aufmerksamkeitsprozess** (Um das Verhalten am Vorbild wahrzunehmen, bedarf es eines gewissen Grades an Aufmerksamkeit, die wiederum um so ausgeprägter sein muss, je größer die Ähnlichkeit zwischen Individuum und Modell ist und je emotionaler sich die Bindung zwischen den beiden gestaltet.)
- **Gedächtnisprozess** (Das Individuum muss sich das wahrgenommene Verhalten merken, um später darauf zurückgreifen zu können.)

- **Motorische Prozesse** (Das Beobachtete mündet in eine entsprechende, bis zu einem gewissen Grad nachahmende Handlung des Individuums.)
- **Motivationsprozesse** (Um die Handlung des Individuums in Gang zu setzen, muss ein bestimmtes Ausmaß an Motivation vorhanden sein, das von den beobachteten Konsequenzen des Verhaltens (stellvertretende Verstärkung) bzw. dem Vorteil, den das Individuum in der Handlung für sich sieht, abhängig ist. Je höher der soziale Status und je größer die soziale Macht des Modells, desto wahrscheinlicher die Nachahmung.)

(Edelmann, 2000; Bodenmann, Perez & Schär, 2004; Lefrançois, 2006)

Das Modelllernen findet sich im Rahmen autoaggressiven Verhaltens vor allem im Umfeld von Einrichtungen der Behinderten-Fürsorge und im Zusammenhang mit den sogenannten Peer-Groups²⁶.

Mehrere Studien (Jacobs & Isaacs, 1986; Maziak & Mzayek, 2000; Ruangkanchanasetr, Plitponkarnpim, Hetrakul & Kongsakon, 2005; Mohammadpoorasl Vahidi, Fakhari, Rostami & Dastghiri, 2007) belegen, dass sich autoaggressive Verhaltensweisen unter Adoleszenten (v.a. Alkohol-, Nikotin-, Drogenkonsum, Automutilation, anurektisches und selbstgefährdendes Verhalten) gehäuft im Milieu der Peer-Groups finden lassen. Dabei fördert das Zugehörigkeitsgefühl (positiver Verstärker) ein von der Gruppe erwünschtes, selbstschädigendes Verhalten der Peers. In Anbetracht der Tatsache, dass gerade für Jugendliche und Adoleszenten aus zerrütteten Familienverhältnissen die Peer-Group eine außerordentlich wichtige, weil Halt und Geborgenheit gebende Institution darstellt und viele Gruppen sich auch und gerade über (auto)aggressives Verhalten definieren, erscheint der Schritt hin zur Autoaggression nur ein kleiner zu sein (Schmidt, 2004).

Auch unter geistig behinderten Menschen spielt das Modelllernen eine nicht unbedeutende Rolle. Die positive Verstärkung von Seiten der betreuenden Personen in Folge eines autoaggressiven Verhaltens eines Heimbewohners oder Arbeitnehmers einer Werkstätte für Behinderte veranlasst nicht selten andere, ein bislang nicht aufgetretenes autoaggressives Verhalten an den Tag zu legen. Nimmt ein

²⁶ Gruppe von Gleichaltrigen bzw. Gleichgestellten

Bewohner oder Arbeitnehmer einer Behinderten-Institution die Zuwendung wahr, die einem anderen in Folge selbstverletzenden Verhaltens zuteil wird, liegt der Entschluss zur Nachahmung nahe. Unter Bezug auf die obig dargelegten Grundvoraussetzungen für das Lernen am Modell kann eine Person allerdings nur dann nachahmend handeln, wenn die sensitive Wahrnehmung ein Erkennen zulässt, die Gedächtnisfunktionen ein Erinnern an das Geschehene oder Gehörte ermöglichen und die kognitiven Leistungen Erkennen und Bewerten von Handlungs-Konsequenzen ermöglichen.

Beachtenswert ist auch die Tatsache, dass zur Ausführung einer Handlung - und sei es „nur“ die verbale und nonverbale Kommunikationsfähigkeit – stets ein gewisses Maß an Motorik unabkömmlich ist. Die Erfahrung, eine Handlung auf Grund unzureichender oder fehlender motorischer Fähigkeiten nur unbefriedigend oder gar nicht ausführen zu können, kann zu Aggressionen führen, die wegen eben dieses Unvermögens nicht externalisiert werden können. Unter Umständen erfolgt hier eine emotionale Richtungsumkehr mit der Folge autoaggressiven Verhaltens. Ein Beispiel aus dem eigenen Erfahrungsbereich soll das verdeutlichen: Im Umfeld einer Wohnstätte für geistig behinderte Mitmenschen macht Paul die Beobachtung, dass Markus²⁷ (beides nicht-sprechende junge Männer) durch Selbstverletzung (heftiges Schlagen mit dem Kopf gegen Wand und Boden) ein hohes Maß an Aufmerksamkeit und Zuwendung seiner Umgebung für sich gewinnen kann. Der mehrfach körperbehinderte und damit in seiner Motorik sehr eingeschränkte Paul zeigt daraufhin einen von den Betreuern weitestgehend ignorierten schemenhaften Handlungsablauf, der entfernt an das Kopf-Schlagen von Markus erinnert. Im weiteren Verlauf wird Paul schließlich dadurch auffällig, dass er sich seine Wangen blutig beißt²⁸. Die Beachtung seiner Umwelt ist ihm damit sicher.

Ein nicht selten und oft auch in bester therapeutischer Absicht statuiertes, konsequentes Ignorieren autoaggressiven Verhaltens seitens der Betreuungspersonen muss unter dem dargestellten Gesichtspunkt zumindest gut abgewogen werden

²⁷ Beide Namen wurden aus datenrechtlichen Gründen geändert.

²⁸ Eine sich aus der Immobilität Pauls ableitende Theorie zur Herleitung seiner Autoaggression findet sich unter 2.4.2.4.1 „Selbststimulationshypothese“.

und darf nicht als ubiquitäre Maßnahme bei jeder Form der Autoaggression fungieren.

Hales, Davison, Misch & Taylor haben 2003 in einer Studie an jungen männlichen Gefangenen in britischen Jugendarrestanstalten suizidales Verhalten untersucht. Sie belegen, dass der Kontakt eines Häftlings mit einem Suizidenten (nicht tödlicher Suizidversuch) mit dessen eigenem selbstverletzendem Verhalten korreliert ($OR=1.73$, $CI=1.39-21.4$, $p<.01$). Auch wenn man annimmt, dass der Freiheitsentzug per se ein spezifischer Vulnerabilitätsfaktor für selbstverletzendes Verhalten darstellt (Marcus & Alcabes, 1993; DuRand, Burtka, Federman, Haycox & Smith, 1995; Frühwald et al., 2002), bleibt noch zu prüfen, inwieweit sich das Modelllernen in der Umgebung einer Haftanstalt auf die Nachahmung selbstverletzenden bis hin zu suizidalen Verhalten auswirkt.

Aus der Theorie lassen sich einerseits recht klare Handlungsanweisungen für das Umfeld Autoaggressiver sowie Ansätze zur Erklärung einer autoaggressiven Persönlichkeitsdimension ableiten. Andererseits ist der Schwachpunkt des Modelllernens in der Tatsache zu sehen, dass es keine zulängliche Erklärung für die Entstehung von Autoaggressionen liefert, denn ausschließlich bereits existentes Verhalten kann nachgeahmt werden.

2.4.2.4 Selbststimulationshypothese

Grundlage dieser Hypothese ist die Vorstellung, dass kognitive Prozesse²⁹ im Rahmen einer Homöostase (Selbstregulation) immer ein möglichst konstantes Gleichgewicht anstreben. Die interne Regulation kann durch Hormone, Reflex- und Instinktverhalten, einfache Anpassungsleistungen, erworbene Gewohnheiten oder aber durch bewusste Willenshandlungen erfolgen (Arnold, Eysenk & Meili, 1995; Strube, 1996). Der Soll- oder Idealzustand gerät aus der Balance durch intraindividuelle beziehungsweise psychische Faktoren, die immer auch in Wechselwirkung mit der Umwelt stehen (depressive Gedanken, schwaches Selbstwertgefühl, Schuldgefühle, Scham, etc.) sowie durch äußere Einflussfaktoren, wie die Einschränkung der menschlichen Grundbedürfnisse, z.B. bei der Ernährung, dem

²⁹ Kognition ist ein mentaler Vorgang, der zwischen Reizaufnahme und Reaktion steht und Prozesse wie Aufmerksamkeit, Erinnerung, Lernen, Kreativität, Planen, Imagination und Strukturen wie Absichten, Meinungen, Gedanken, Wünsche und Einstellungen umfasst (Eysenck & Keane, 2005; Goldstein, 2005).

Schlaf, dem sozialen Kontakt, Frieden, der sozialen Gerechtigkeit und Freiheit. Hierbei lassen sich unter Freiheit neben der Glaubens-, Willens-, Meinungs-, Entscheidungs- und Handlungsfreiheit auch die Freiheit im Denken und nicht zuletzt auch die Bewegungsfreiheit subsumieren. Bewegungsfreiheit meint im weiteren Verlauf die physische Mobilität im Raum³⁰. Kane (1994) stellt einen Zusammenhang zwischen dem Ausmaß selbstverletzenden Verhaltens und den zur Verfügung stehenden Bewegungsangeboten her (siehe 2.4.2.3.3 „Autoaggression als Modellverhalten“). Danach korrelieren beide Faktoren untereinander negativ. Klauf (1987) fasst den Begriff der Bewegungseinschränkung noch enger als Kane. Er weist nach, dass motorisch beeinträchtigte Menschen, die in bedeutsamen Situationen mit ihrer Behinderung inkommodierend konfrontiert werden, vermehrt zu Selbstverletzungen neigen.

Kane & Klauf (2003) liefert mit Verweis auf Delacato (1974) und Feuser (1985) die entsprechende Erklärung im Sinne der Selbststimulationshypothese, wenn er selbstverletzendes Verhalten als einen Kompensationsmechanismus sensorischer Unter- oder Überfunktion beziehungsweise autoaggressives Verhalten als Mittel zur Strukturierung eines vermuteten Wahrnehmungschaos interpretiert. Der Bewegungsmangel mündet in einen Zustand der Unter- oder Übererregung von Sinneswahrnehmungsvorgängen. Nach den Grundsätzen der Homöostase widerspricht dieses Ungleichgewicht dem inneren Bedürfnis nach Regulation und Ausgleich. Die Autoaggression in Form selbstverletzenden Verhaltens stellt solch einen Regulationsmechanismus dar und meint mit den Worten Brezovskys „einen Reiz, der dem Ungleichgewicht entgegenwirkt“ (Brezovsky, 1985).

Diese Theorie findet Bestätigung in der Tatsache, dass Menschen, die in reizarmen Räumen leben und aufwachsen müssen zugleich einem erhöhten Risiko für Selbstverletzungen ausgesetzt sind. Soziale, sensorisch-perzeptive und emotionale Deprivation sind Risikofaktoren für eventuelle Autoaggressionen (Hönig, Kriechbaum, Zidek, Hasiba & Zapotoczky, 1997; Ayton, Rasool & Cotrell, 2003; Corcoran, Arensman & Perry, 2007). Als sehr starker Reiz kann selbstver-

³⁰ Eine semantische Variation von Bewegungsfreiheit sieht der Soziologe Lord Ralf Dahrendorf (2007, Neue Zürcher Zeitung) in der „Möglichkeit, sich neue Horizonte der Zugehörigkeit (beispielsweise zu politischen Parteien) zu suchen“.

letzendes Verhalten als ein Versuch gewertet werden, in einer reizarmen Umgebung ein – auf anderem Weg nicht zu erreichendes - Gleichgewicht wieder herzustellen. Krech & Crutschfield (1971, zitiert nach Klauf, 2002) berichten von Experimenten, in deren Verlauf gesunde Probanden entweder unbekleidet in körperwarmem Wasser trieben oder sich in einem schalldichten und gleichmäßig beleuchteten Raum unter stark eingeschränkten Betätigungsmöglichkeiten aufhielten. Es wurde jeweils eine sichtundurchlässige Brille getragen und die Räume beinhalteten neben dem Probanden selbst keine weitere Geräuschquelle. In beiden Fällen wurde von einer kurzen Phase der Entspannung und des Wohlbefindens gefolgt von „Muskelzuckungen“, „Reiben der Finger aneinander“, „krampfhafter Konzentration auf verbleibende Eindrücke“, diverse Lautäußerungen und „Halluzinationen“ berichtet. Keinem der Probanden gelang es, die geschilderten Situationen länger als drei Stunden auszuhalten.

Die Theorie lässt sich nicht beliebig auf die zumeist wenig reizdeprivierten Settings unserer Welt übertragen, die in der Regel voller Außenreizen ist. Darüber hinaus stellt sich die Frage, was die Autoaggression von anderen Reizen unterscheidet. Die Beantwortung dieser Frage führt zwangsläufig weg von der Theorie der Selbststimulation. Außerdem bietet sie nur wenig Grundlage zur Erklärung der Autoaggression als Persönlichkeitsdimension, da die aufgeführte Stimulation von einer nozizeptiven Reizsetzung ausgeht. Inwiefern die Autoaggression als Persönlichkeitsdimension einer psychischen Reizsetzung entspricht, bleibt allerdings offen und zu diskutieren.

2.4.2.5 Autoaggressions-Frustrations- und Frustrations-Antriebs-Hypothese

Die Autoaggressions-Frustrations-Hypothese leitet sich von der 1939 unter den Wissenschaftlern der Yale-Universität, Dollard, Doob, Miller, Mowrer und Sears, entwickelten Frustrations-Aggressions-Theorie ab (Dollard et al., 1939; Berkowitz, 1989).

Die zwei Axiome lauten:

- Aggression ist stets die Folge von Frustration. (Dollard et al., 1939)
- Frustration resultiert immer in einer Form von Aggression. (ebd.)

Dieses wissenschaftliche Erklärungskonstrukt menschlicher Aggression wurde wegen der propagierten, aber nicht haltbaren, bedingungslosen Ableitung der Aggression aus der Frustration im Laufe der Jahre mehrfach revidiert. Bis Bandura & Walters (1963) schließlich die Frustrations-Antriebs-Hypothese formulierten. Demnach führt Frustration zu einer Aktivierung des Organismus, die in Form eines erhöhten Antriebs auf unterschiedlichste Art und Weise manifest wird. Die Aggression stellt in diesem Modell eine von mehreren möglichen Reaktionen des Individuums dar.

Die Autoaggressions-Frustrations-Hypothese, wie sie Limbach-Reich (2000) formuliert, beschreibt ein autoaggressives Verhalten als Antwort eines Individuums auf eine, als frustrierend erlebte Situation.

„It's about people who take their frustration out on everyone around them. I never raise my voice. Cutting myself or hurting myself is the way I deal with anger.”

Richey James Edwards, ehemaliger Sänger der Band “The Manic Street Preachers”
(<http://self-injury.net/doyousi/famous/>)

Die Autoaggression als Reaktion auf Frustration ist eine kognitiv modulierte und als solche von einem Mindestmaß an Intelligenz dependente Reaktion. In Anbetracht der Tatsache, dass der Einzelne auf Frustration mit unterschiedlicher Intensität und auf individuelle Art und Weise reagiert, bleibt zu überlegen, ob in der Autoaggressionsgenese nicht auch besser dazu übergegangen werden sollte, von einer Frustrations-Antriebs-Hypothese zu sprechen.

Frustration lässt sich in diesem Kontext als eine individuelle Reaktion auf eine nicht erfüllte Erwartung oder ein unbefriedigtes Bedürfnis definieren.

Limbach-Reich (2000, p.59) zeigt, dass gerade geistig Behinderte „deutliche Hinweise für eine höhere Bedürfnisfrustration“ aufzeigen. Er bringt das in Verbindung mit der Akkumulation autoaggressiven Verhaltens bei intellektuell benachteiligten Mitmenschen. Bezogen auf die Frustrations-Antriebs-Hypothese heißt das: Manche Menschen, insbesondere geistig Behinderte, sind in ihren Bedürfnissen eingeschränkt. Das führt zu Frustration mit konsekutiv gesteigertem Antrieb, woraus gegebenenfalls die Entstehung autoaggressiven Verhaltens resultiert.

Bleibt die individuell zu beantwortende Frage offen, welche Bedürfnisse und in welchem Umfang Bedürfnisse unbefriedigt oder eingeschränkt sein müssen, um Frustration hervorzurufen, die zu Autoaggression führt.

Auf der Persönlichkeitsebene wäre es durchaus vorstellbar, dass Aggression als Folge einer nach Innen gewendeten Frustration entsteht.

2.4.2.6 Kommunikationsdefizit-Theorie

Kommunikation meint ein in Kontakt treten eines Individuums mit seiner Umwelt sowie die gleichzeitige, beid- und wechselseitige Beeinflussung. Dem klassischen Kommunikationsmodell von Shannon & Weaver (1972, 1976) zufolge besteht der Kommunikationsprozess aus sechs Elementen:

- Informationsquelle bzw. Sender
- Verschlüsselung der Information
- Nachricht
- Informationskanal
- Empfänger
- Entschlüsselung der Nachricht

Menschliche Kommunikation kann nur dann störungsfrei und für Sender und Empfänger unmissverständlich sein, wenn alle sechs Kommunikationselemente einwandfrei funktionieren und reibungslos ineinander greifen.

Rohmann & Hartmann (1992), Hartmann & Jakobs (1993), Hettinger (1996) und Fröhlich & Heringer (1997) stellen einen Zusammenhang her zwischen einer eingeschränkten Kommunikationsfähigkeit und autoaggressivem bzw. selbstverletzendem Verhalten bei Autisten, geistig Behinderten und Sonderschülern³¹. Im Umkehrschluss belegt Bernard-Opitz (1991), dass eine (begrenzte) Wiederherstellung der Kommunikationsmöglichkeiten behinderter Mitmenschen durch Entwicklung einer nonverbalen Kommunikationsform selbstverletzendes Verhalten

³¹ Eingeschränkte bis aufgehobene Kommunikationsfähigkeit besteht weiterhin beim Locked-in-Syndrom, also der Lähmung der Extremitäten und der motorischen Hirnnerven bei Erhalt der vertikalen Augenbewegungen, des Lidschlags und der Atemfunktion (Hufschmidt & Lücking, 2006), bei beatmeten Intensivpatienten, Schlaganfallpatienten mit Broca-Aphasie (motorische Aphasie) und schwerer Dysmorphie des Larynx, nach resezierenden Operationen im Bereich der Stimmlippe und nach missglückter Strumaresektion mit beidseitiger Recurrensparese.

zu reduzieren vermag. Hettinger (1996) bestätigt diese Erkenntnis anhand eigener Untersuchungen.

Autoaggression, hier in Form selbstverletzenden Verhaltens, wird in kausalen Zusammenhang mit Kommunikationshürden unterschiedlichster Art gebracht. Unter Bezugnahme auf die genannten Autoren kann selbstverletzendes Verhalten als eine spezifische Kontaktform mit deutlichem Appelldarakter verstanden werden, das in Folge mangelnder oder fehlender Kommunikation sozusagen als letzte verbleibende Möglichkeit gewählt wird.

Kommunikation muss als ein wichtiges humanes Bedürfnis verstanden werden. Infolgedessen wäre zu prüfen, ob eine Kommunikationseinschränkung, beziehungsweise die Unfähigkeit zu kommunizieren, nicht ebenfalls in Frustration mit nachfolgender Antriebssteigerung und möglichem autoaggressivem Verhalten resultiert. Obgleich die Kommunikationsdefizit-Theorie nahezu ausschließlich bei Menschen mit mentaler Retardierung angewandt wird (Sonderschüler, geistig Behinderte, Menschen mit frühkindlichem Autismus, respektive atypischem Autismus³²) und eine Überprüfung der Theorie in anderen Bereichen offensichtlich noch aussteht, kann aus dem dargestellten Erklärungsansatz eine eindeutige therapeutische Handlungsanweisung abgeleitet werden. Zu überprüfen ist auch die Frage, ob Menschen in der Normalbevölkerung ohne geistige Behinderung, aber mit schlechter grammatikalischer Ausdrucksweise, eingeschränktem Wortschatz oder Sprachfehlern nicht eher zu Autoaggressionen neigen, als dies Menschen mit guten verbal-kommunikativen Fähigkeiten tun und ob diese mehr oder we-

32 Autismus ist keinesfalls gleichzusetzen mit geistiger Behinderung und auch nicht zwangsläufig mit einer kognitiven Beeinträchtigung. Möller, Laux & Deister (2005, p.576) verstehen unter Autismus einen „psychischen Vorgang des Rückzugs auf die Innenwelt und Isolation von der Außenwelt“. Die ICD-10 (Dilling et al., 1995; Graubner, 2007) unterscheidet den frühkindlichen Autismus, den atypischen Autismus und das Asperger-Syndrom. Der frühkindliche Autismus, auch als Kanner-Syndrom (ICD-10: F84.0) bezeichnet, entsteht noch vor Vollendung des 3. Lebensjahres und meint eine „tief greifende Störung von Sprache, Empathie, Kontakt, Interessen und Entwicklungsfähigkeit“ (Remschmidt, 2002, p.421) mit einer nur selten normalen Entwicklung. „Intelligenzminderung, epileptische Anfälle und andere neurologische Auffälligkeiten sind häufig“ (ebd.). „Von einem atypischen Autismus“ (ICD-10: F84.1) „spricht man dann, wenn eine tiefgreifende Entwicklungsstörung vorliegt, die sich vom frühkindlichen Autismus dadurch unterscheidet, dass sie jenseits des 3. Lebensjahres manifest wird oder dass die Störung den diagnostischen Kriterien für den frühkindlichen Autismus nicht in allen Bereichen entspricht“ (Remschmidt, 2002, p.62). Das Asperger-Syndrom (ICD-10: F84.5) ist ein „autistisches Syndrom, das sich durch Vorliegen von Spezialinteressen und stereotypen Aktivitäten bei gestörter Beziehungsfähigkeit auszeichnet. Im Gegensatz zum frühkindlichen Autismus sind Sprachfähigkeit und Intelligenz in der Regel erhalten oder besonders ausgebildet“ (Möller et al., 2005, p.425).

niger leicht-defizitäre Einschränkung mit der autoaggressiven Persönlichkeitsdimension korreliert.

2.4.2.7 Autoaggression als Zeichen individueller Überforderung

Brezovsky (1985) bringt selbstverletzendes Verhalten in Verbindung mit Unruhe, Frustration, Angst, Irritation und Wut. Theunissen (2000) sieht einen Zusammenhang zwischen jenem Verhalten und Überforderung sowie räumlicher Enge.

Der Autist Janosch³³ erläutert in einem Gespräch³⁴ seine Beweggründe für selbstverletzendes Verhalten (meist Beißen und Kratzen, vorwiegend in die Hand). Dabei stellt sich heraus, dass er autoaggressives Verhalten überwiegend in Momenten der psychischen Anspannung und situativen Überforderung zeigt. Er betont, dass die Selbstverletzung für ihn ein probates Mittel sei, Spannungen abzubauen.

Auch jenseits geistiger Behinderung und des Autismus ist die Frage berechtigt, in wieweit individuelle Überforderung (z.B. in schulisch-beruflicher und familiärer Hinsicht oder im Zusammenhang mit einschneidenden Ereignissen) kombiniert mit fehlendem Sozialnetz oder unzureichenden Optionen Spannung abzubauen, zu autoaggressivem Verhalten führt. Ob die Theorie zur Erklärung der Autoaggression auf der Persönlichkeitsebene geeignet ist, bleibt fraglich und ist nur im Einzelfall zu klären, denn die menschliche Persönlichkeit stellt eine weitestgehend stabile Komponente der menschlichen Psyche dar. Außerdem scheint Überforderung in den meisten Fällen doch ein eher zeitlich begrenzter Zustand zu sein. Vorteilhaft ist die Möglichkeit, im Einzelfall - unter der Bezugnahme auf die Theorie - ganz konkrete Handlungsstrategien ableiten zu können.

³³ Der Name wurde aus datenrechtlichen Gründen geändert.

³⁴ Das Gespräch mit Janosch fand auf der Basis der sog. Gestützten/ Unterstützten Kommunikation (Facilitated Communication, FC) statt. Dabei werden technische und nicht-technische Hilfsmittel eingesetzt, um mangelnde oder fehlende Lautsprache zu verbessern bzw. zu ersetzen, um so die bestmögliche individuelle Kommunikationsaktivität entfalten zu können. Im Fall von Janosch, einem nicht-sprechenden, aber schreibenden Autisten mit frühkindlichem Autismus, wurde auf eine Schreibtafel als Kommunikationsinstrument zurückgegriffen. Dabei zeigt Janosch mit dem Zeigefinger des rechten vom Betreuer gehaltenen/ gestützten Arms auf die jeweiligen Buchstaben. Darüber hinaus hat Janosch eine verbale und gestische Symbolsprache entwickelt, über die er sich für seine Bezugspersonen und Betreuer verständlich machen kann.

2.4.3 Sonstige Erklärungsversuche autoaggressiven Verhaltens

Im Folgenden sollen Thesen und Theorien dargestellt werden, die in der gängigen Literatur entweder gar nicht aufgeführt sind oder nur Bestandteil kurzer Randbemerkungen sind. Dabei finden sich in 2.4.3.1 bis 2.4.3.4 psychologische und in 2.4.3.5 bis 2.4.3.8 psychiatrische Erklärungsansätze.

2.4.3.1 Autoaggression als automatisierte Handlung

Klauß (2002) führt an, dass sich Autoaggressionen in Form von Selbstverletzungen unter Umständen verselbständigen können. Es sei möglich, dass sich durch rezidivierende Verstärkungen des selbstschädigenden Verhaltens (vergleiche 2.4.2.3.1 “Hypothese der positiven Verstärkung” und 2.4.2.3.2 “Hypothese der negativen Verstärkung/ Vermeidungshypothese”) eine Eigendynamik entwickelt, die das Verhalten stabilisiert, um schließlich in einen Automatismus zu münden (ebd.). Eine Kontrolle des Verhaltens ist dann nur noch mit entsprechender Reflexionsfähigkeit des Betroffenen und/ oder Hilfe von Außen möglich.

Rohmann & Hartmann (1992, zitiert nach Mayer, 2002; siehe auch 2.2 “Ausprägungsgrade der Autoaggression“) unterscheiden drei Schweregrade selbstverletzenden Verhaltens (leicht, mittel, schwer). Dabei nimmt, so die Autoren, der Grad der Automatisierung mit jeder Intensivierung selbstverletzenden Verhaltens weiter zu.

Die Tatsache, dass auch schwere Formen der Automutilation nicht zwangsläufig mit entsprechenden Automatismen assoziiert sind und der Umstand, dass auch gravierende Formen der Selbstverletzung relativ schnell ausschleichen können, stellt die Theorie der Autoaggression als automatisierte Handlung in Frage. Allerdings mag es (Einzel-)Fälle geben, bei denen die dargestellte Argumentation stimmig ist.

Die Beschränkung auf Autoaggression im Sinne selbstschädigenden Verhaltens wirft berechtigte Zweifel auf, ob die Theorie auch zur Erklärung der entsprechenden Persönlichkeitsdimension herangezogen werden kann. Allerdings bleibt

zu prüfen, inwiefern Automatismen auch auf Persönlichkeitsebene Autoaggression zu stabilisieren vermögen.

2.4.3.2 Autoaggression im erotisch-sexuellen Kontext

Zugegebenermaßen scheint eine mögliche Assoziation weit hergeholt. Zwei Aspekte lassen sich dennoch nicht von der Hand weisen: Zum einen berichtet die Rechtsmedizin immer wieder von Selbststrangulationen (Asphyxiophilie)³⁵ in autoerotischer Absicht (Wendt & Rohde, 2005; Knecht, 2002). Eine eindeutige Theorie, die diesen Akt der erotisierten Selbstquälerei plausibel erklären könnte, liegt bisher nicht vor.

Zum anderen lässt sich bei der Zufügung von Stich- und Schnittwunden möglicherweise ein sexueller Aspekt konstruieren. So ließe sich in das selbstherbeigeführte Eindringen eines Messers oder einer Rasierklinge in den Körper durchaus eine Parallele zur sexuellen (Miss-)Handlung ziehen. Die These mag abwegig erscheinen, das gehäufte Auftreten von eigenhändig zugefügten Stich- und Schnittwunden bei Frauen, die in ihrer Vergangenheit Opfer eines sexuellen Übergriffes wurden, ist jedoch mehrfach belegt worden³⁶ (Bensley, Van Eenwyk, Spieker & Schroeder, 1999; Nilsen & Conner, 2002; Glassman, Weierich, Hooley, Deliberto & Nock, 2007; Yates, Carlson & Egeland, 2008). Richey James Edwards, ehemaliger Sänger der Band „The Manic Street Preachers“ äußerte sich auf die Frage nach dem Grund für automutilative Handlungen folgendermaßen:

„I find it attractive. I find it [...] sexual.“ (<http://www.angelfire.com>)

Ein anderer Aspekt betrifft Personen, die sehr oft und ungeschützt Geschlechtsverkehr ausüben und sich dabei nicht unerheblichen Risiken einer (möglicherweise tödlichen) Infektion aussetzen. Dieses bewusst in Kauf genommene, potentiell selbstschädigende Verhalten findet sich sowohl im psychiatrischen Kon-

35 Dabei wird im Zuge zunehmender Asphyxie ein sexueller Lustgewinn empfunden. Das drohende äußere Ersticken (oft durch selbst konstruierte Strangulationsvorrichtungen) wird als angenehm und luststeigernd erlebt. Der Tod im Verlauf asphyxiophiler Handlungen ist nicht beabsichtigt, kommt aber dennoch gehäuft vor. (Wendt & Rohde, 2005; Knecht, 2002)

36 Zweifelsohne muss auch der Aspekt Beachtung finden, dass Menschen nach sexuellem Übergriff oft eine „Entfremdung“ von ihrem Körper erfahren und ihn als schmutzig, verunstaltet und wertlos empfinden. Ein selbstbeschädigender Akt würde diese innere Einstellung spiegeln:

„Es hatte viel mit Schuldgefühlen zu tun. Ich redete mir immer ein, wie schlecht ich doch bin und bei jedem Schnitt, den ich mir gesetzt habe, ging es mir dann besser.“ (Patientin, zitiert nach Dubrow, 2007)

text (z.B. Manie oder manische Episode im Rahmen einer bipolaren Depression) als auch und immer mehr in der nicht-psychiatrischen Normalbevölkerung³⁷. Zweifelsohne wird hier ein Randgebiet der Autoaggression angesprochen. Dennoch lassen sich aus der Tatsache, dass Schmerzen autoerotische Lustgefühle hervorrufen können und es möglicherweise eine Verbindung zwischen Selbstschädigung und sexuellen Übergriffen in der Vergangenheit gibt, Erkenntnisse gewinnen, aus denen sich auch Konsequenzen für das weitere therapeutische Prozedere ableiten lassen. Inwieweit dieser Aspekt die Persönlichkeitsdimension Autoaggression zu erklären vermag, bleibt im Einzelfall kritisch zu prüfen.

2.4.3.3 Konzept der Selbstbestrafung

Autoaggressives Verhalten kann im Rahmen von Selbstbestrafungsabsichten auftreten.

„Schuld motiviert zur Reue und zu sozialen Handlungen. Ritzen ist nun ein Verhalten mit hohem sozialen Bedeutungsgehalt, das im Sinne einer Selbstbestrafung unbewusst dem Versuch gelten könnte, sich von Schuld zu befreien. Die Gemeinsamkeit von mythischen Opfern und christlicher Sühne liegt darin, dass sie den Weg für ein erträgliches Leben ebnen sollen. Blut wird dabei wieder indirekt mit Leben verknüpft.“

(Teuber, 2000, p.110, zitiert nach Dubrow, 2007)

Betroffene, die meist ritzend oder schneidend ihren Körper verletzen, berichten davon, dass sie Wut, Ärger oder Ekel sich selbst gegenüber empfinden, bzw. dass sie das selbstverletzende Verhalten zur Bestrafung für tatsächlich oder vermutlich begangene Vergehen gebrauchen.

Das Konzept wird durch die zahlreichen Äußerungen Betroffener bestätigt und weist den Weg in Richtung psychotherapeutischer Hilfestellung. Da die autoaggressive Persönlichkeitsdimension unter anderem mit Fragen zu Selbstanklage, Schuldgefühlen und Selbsthass (BDI-Subskalen) erfasst wird (siehe Tabelle 7), ist die Nähe zum Konzept der Selbstbestrafung mehr oder weniger offensichtlich, bleibt aber stets im Einzelfall zu überprüfen.

³⁷ Nach Murray und Lopez (1996) gehört der ungeschützte Geschlechtsverkehr zu den zehn Risikofaktoren, die etwa 40% der Todesfälle und der durch Behinderung beeinträchtigten Lebensjahre (DALY – Disability Adjusted Life Years) bestimmen.

2.4.3.4 Feministische Autoaggressions-Theorie

Es ist offensichtlich, dass autoaggressives Verhalten in Form gewebeschädigender Selbstverletzungen überwiegend bei Mädchen und adoleszenten Frauen vorkommt. Favazza & Conterio (1989, zitiert nach Neppert, 1998) haben in ihrer Studie an 240 US-amerikanischen Frauen, die sich regelmäßig selbstverletzten, ein durchschnittliches Alter von 28 Jahren und einen üblichen Beginn dieses Verhaltens mit 14 Jahren ermitteln können. Langsdorffs (2001) Schätzungen derer, die sich in Deutschland regelmäßig automutilativ verletzen, belaufen sich auf etwa 200.000 Menschen. Dabei handelte es sich fast immer um Mädchen und junge Frauen. Folglich macht es Sinn das selbstverletzende Verhalten im geschlechtsspezifischen Kontext zu analysieren.

Neben den Erlebnissen sexueller Übergriffe, die autoaggressives Verhalten hervorrufen bzw. stabilisieren können, stellt auch die Sozialisation von Mädchen und jungen Frauen per se ein Risikofaktor dar. Während Jungen und Männer die Aggressionen meistens gegen die Umwelt wenden, wird vom weiblichen Geschlecht eher Zurückhaltung erwartet. Aggression wird bei ihnen vermehrt gegen die eigene Person gerichtet, denn eine Externalisierung von Aggression steht im Widerspruch zur sozialen Erwünschtheit. Teuber (2000, p.25, zitiert nach Dubrow, 2007) schreibt:

„Selbstverletzungen verweisen darauf, wie in der gesellschaftlichen Praxis mit Aggressionen umgegangen wird.“

Möglicherweise kommt der feministischen Autoaggressions-Theorie eine nicht unerhebliche Rolle bei der Erklärung der Autoaggressionsentstehung zu. In diesem Zusammenhang sollte aber auch grundsätzlich darüber nachgedacht werden, inwiefern die Sozialisation eines Mädchens in unserer Gesellschaft im Allgemeinen und im Umfeld der nahen Bezugspersonen dazu beiträgt, Aggressionen gegen die eigene Person zu lenken.

Auf Persönlichkeitsebene bleibt zu prüfen, inwiefern die Autoaggressionsausprägungen einen signifikanten Geschlechterunterschied aufweisen.

2.4.3.5 Selbstverletzendes Verhalten als Antidepressivum

Sachsse (2000, pp. 360-361) bezieht sich mit dieser These vor allem auf Borderline-Patienten, die mitunter in einen dysphorischen, inhaltslosen Gefühlszustand des Alleingelassenseins geraten und „zur Abwendung dieses Zustandes [...] die Selbstbeschädigung als Antidepressivum und Antidysphorikum“ einsetzen.

Ob auch die Autoaggression auf der Ebene der Persönlichkeitsmerkmale diese antidepressive Komponente beinhaltet, bleibt zweifelhaft, zumal die Subskalen zur Erfassung der Autoaggression als Persönlichkeitsdimension (Selbstanklage, Schuldgefühle, Selbsthass, negatives körperliches Selbstbild, etc.) zu einem Großteil Depressions-Symptome abfragen.

2.4.3.6 Automutilation als „Suizid auf Raten“ und als Suizidprophylaxe

Einerseits stellt das selbstverletzende Verhalten einen fokalen Suizid dar, der repetitiv durchgeführt im Laufe der Zeit oft an Intensität und Ausmaß zunimmt und - auch wenn das oft nicht das primäre Ziel ist - durchaus mit dem Tod enden kann. Andererseits kann die Selbstverletzung auch zur Verhinderung der suizidalen Zerstörung dienen. Für Sachsse (1995) kann die Automutilation ein Kompromiss zwischen einem überwältigenden destruktiven Impuls (Freud spricht von Destrudo/ Thanatos, dem Todestrieb), einer mahnenden Über-Ich-Instanz und dem Überlebenswillen des Individuums sein. So gesehen ist das selbstverletzende Verhalten auch als eine Sicherung des individuellen Überlebens zu verstehen (Moldzio & Schmid-Siegel, 2002).

Die These mag im Kontext automutilativer Autoaggression prinzipiell ihre Berechtigung haben, zur Erklärung der Autoaggression als Persönlichkeitsdimension kann sie allerdings nur unzureichend herangezogen werden.

2.4.3.7 Selbstverletzendes Verhalten als Distanzregulator

Im Rahmen eigener Erfahrungen im Umgang mit Autisten ist anzumerken, dass Automutilation vermehrt im Verlauf von Situationen auftritt, in denen eine „Sicherheitsdistanz“ überschritten wird und ein Zuviel an Nähe (emotionaler oder körperlicher Art) die eigene Integrität gefährdet, die bei genanntem Klientel ge-

rade in einer weitestgehenden Beziehungslosigkeit zur Umwelt besteht³⁸. Durch die Selbstverletzung wird wieder ein Abstand hergestellt, der für viele autistische Menschen äußerst wichtig ist.

Ob auf Persönlichkeitsebene autoaggressive Menschen auch die Distanz oder doch eher die Zuwendung und Nähe suchen (siehe 2.4.2.3.1 “Hypothese der positiven Verstärkung”), hängt vom Einzelfall ab und lässt sich kaum in einer allgemeingültigen Aussage formulieren. Eine bewusst oder unbewusst gewollte Distanzierung von der „Normalbevölkerung“ durch Schuldgefühle, Selbsthass, Selbstanklage, Selbstmordimpuls oder negatives körperliches Selbstbild wäre allerdings vorstellbar.

2.4.3.8 Selbstverletzendes Verhalten als narzisstische Internalisierung

Mitunter dient das selbstverletzende Verhalten auch dazu, sich bewusst von der Masse abzuheben und sich mit der Aura des Besonderen, Verbotenen, nicht Nachvollziehbaren zu umgeben. Das vorsätzliche zur Schau tragen der eigens zugefügten Verletzungen und des „Tatwerkzeugs“ bis hin zu öffentlichen Automutilationen³⁹ können dazu dienen, ein überhöhtes Selbstbild nach außen zu tragen und ein vermindertes Selbstwertgefühl zu verbergen. Ob dieser Ansatz Relevanz für das Verständnis persönlichkeitsbezogener Autoaggression hat, bleibt im Einzelfall zu prüfen. Zwar kann diese Art von Autoaggression unter Verweis auf 2.4.3.8 (“Selbstverletzendes Verhalten als Distanzregulator”) auch als Abgrenzung von der „Normalbevölkerung“ interpretiert werden, die narzisstische Abkapselung äußert sich jedoch in demonstrativer Selbst-Überhöhung und weniger in Selbstanklage, Schuldgefühlen oder Selbsthass.

2.4.4 Systemische und mehrfaktorielle Ansätze der Autoaggression

Systemische und mehrfaktorielle Ansätze werden der Annahme gerecht, dass die Autoaggression weder monokausal noch mit linearen Abhängigkeiten erklärt werden kann. In der Soziologie wird ein Individuum als Subsystem verstanden,

38 Sehr aufschlussreich sind Internet-Foren autistischer Menschen wie <http://autismus.ra.unen.de>. Dort liest man Sätze wie die folgenden: „Ich spüre Berührungen noch sehr langhaltig, einige schmerzen sogar, einige sind sehr ekelig anführend, einige kitzeln unerträglich“ und „Abstand ist für mich sehr wichtig.“

39 Brian Hugh Warner alias Marilyn Manson, Frontmann der gleichnamigen Band und John Simon Ritchie alias Sid Vicious, Mitglied der legendären Sex Pistols sind bzw. waren für ihre automutilativen Handlungen auf der Bühne bekannt (siehe auch unter: <http://self-injury.net/doyousi/famous>).

das in gegenseitiger Abhängigkeit und in der Beeinflussung von anderen Individuen (Subsystemen) und dem jeweiligen Gesamtsystem existiert. Das spezifische Verhalten und Handeln der Einzelnen erklärt sich in Hinblick auf die Verwobenheit und gegenseitigen Bedingtheit der Individuen untereinander und im Kontext des Gesamtsystems (Schuldt, 2006). Bertalanffy (1901-1972) gibt als einer der Begründer der Systemtheorie zu bedenken, „dass es Modelle, Prinzipien und Gesetze gibt, die für verallgemeinerte Systeme zutreffen, unabhängig von der Natur dieser Systeme“ (Bertalanffy, 1957, p.8-12).

2.4.4.1 Der materialistische Ansatz nach Jantzen, als eine Synthese medizinischer, psychologischer, lernpsychologischer und kognitiver Modelle

Der Schweizer Entwicklungspsychologe Jean Piaget (1896-1980) versteht die kognitive Entwicklung des Menschen als eine Abfolge von altersgebundenen, universellen Stadien. Im Verlauf dieser fließend ineinander übergehenden Zeitabschnitte sieht sich das Individuum mit jeweils spezifischen Schwierigkeiten konfrontiert, deren Lösung es bedarf, um sich den darauf folgenden Aufgaben des nächsten Stadiums adäquat stellen zu können (Piaget, 1969; Ginsburg & Opper, 1993).

Auch der Behindertenpädagoge Wolfgang Jantzen (*1941) entwarf ein stadienhaftes Modell der menschlichen Entwicklung, das „einen anhand der 'dominierenden Tätigkeit' orientierten Entwicklungsverlauf“ darstellt (1980, zitiert nach Limbach-Reich, 2000, p.65; siehe Tabelle 4). Folgende Überlegungen, wie sie auch bei Fischer et al. und Sroufé zu finden sind, fließen dabei in seine theoretischen Überlegungen ein: Der jeweilige soziale Kontext spielt eine bedeutende Rolle und es besteht vielfach die Option, die Entwicklungsrichtung zu beeinflussen – wenngleich das Ausmaß der Veränderung durch die bisherige Adaptation beschränkt wird (Fischer et al, 1997; Sroufé, 1997, beide zitiert nach Jantzen, 2004).

Tabelle 4: Entwicklungsmodell der Autoaggression nach Jantzen (Jantzen & Salzen, 1986, p.100, zitiert nach Limbach-Reich, 2000, p.66)

Dominierende Tätigkeit	Chronologisches Alter	Stereotypien
Perzeptive Tätigkeit	1. - 6. Lebensmonat (LM)	Motorische Stereotypien (z.B. Head banging; Autismus; erste psychosomatische Störungen, wie die 3-Monats-Kolik)
Manipulative Tätigkeit	6. - 12. LM	Autoaggressionen (im Zusammenhang mit dem Hospitalismus-Syndrom bzw. Kindesmisshandlungen)
Gegenständliche Tätigkeiten	12. LM - ca. 3. Lebensjahr (LJ)	Psychopathie im psychoanalytischen Sinn; Borderline-Syndrom; psychotische Entwicklungen im Zusammenhang des gestörten Ich-Aufbaus
Spieltätigkeit	ca. 3. - 7. LJ	Stottern; Neurosen
Schulische Lerntätigkeit	ca. 7. - 13./ 14. LJ	Stottern; Neurosen
Arbeitstätigkeit	ab ca. 14/ 15. LJ	Schizophrenie als Folge ambivalenter Beziehungen (Double-Bind-Beziehungen) in der frühen Ich- und Persönlichkeitsentwicklung; Depression als Folge gelernter Hilflosigkeit in der frühen Ich- und Persönlichkeitsentwicklung

Jantzen erkennt einen Zusammenhang zwischen Isolation und der stadienabhängigen Entwicklung von Stereotypien (siehe Tabelle 4), zu denen er auch die Autoaggression im Allgemeinen und das selbstverletzende Verhalten im Speziellen zählt (Jantzen, 1980, zitiert nach Limbach-Reich, 2000).

Isolation definiert er als „den Ausdruck inadäquater Lebensbedingungen lebendiger Individuen [...], als Überschreiten der Stabilitätsgrenzen eines lebendigen Systems durch Veränderung innerer oder äußerer Bedingungen [...], in der Weise, dass die stammesgeschichtlich und individualgeschichtlich erworbenen je höchsten Niveaus der Tätigkeit nicht realisiert werden können“ (ebd., p.65). Isolation meint also einen Zustand, der eine angemessene, sich an den Bedürfnissen des Individuums orientierende Auseinandersetzung mit der Umwelt verhindert. Jantzen subsumierte unter Isolation unter anderem pathologische Prozesse, Mobilitätsdefizite, geistige Behinderungen, Wahrnehmungsstörungen, aber auch „Reizdeprivation“ und „Überstimulation“ (Jantzen & Salzen, 1990, zitiert nach Limbach-Reich, 2000, p.66-67). Eine frühe Form der Autoaggression fällt (wie aus Tabelle 4 hervorgeht) in einen Entwicklungsabschnitt, dessen dominierende Betätigung nach Jantzen die manipulative Tätigkeit ist (entspricht dem sensomotorischen Stadium nach Piaget). Eine gestörte Objektbeziehung in dieser Ent-

wicklungsphase (beispielsweise eine nur unzureichend ausgebildete frühe Bindung zwischen Mutter und Kind) kann in die Stereotypie der Autoaggression führen (Jantzen, 1980). Im Verlauf besagter Zeitspanne lernt das Kind Vertrautes von Fremdem zu unterscheiden (Jantzen, 2004). Dieses Unterscheidungsvermögen, das sich am Übergang des dritten in das vierte sensomotorische Stadium nach Piaget entwickelt, erzeugt eine „Veränderungsangst“ (ebd.). Bei einer gestörten Objektbeziehung (s.o.) erfährt das Kind von Seiten der Bezugspersonen keine Hilfe bei der Bewältigung der Ängste und es entwickelt „spezifische Kompensationen“ (Jantzen, 2004, p.5). „In dieser Hinsicht können Automutilationen oder selbstverletzendes Verhalten in ihrer Funktion als Kompensation derartiger Ängste begriffen werden und in ihrer Struktur als Pseudodialoge, mittels derer das Kind seine Emotionen in einer Situation der Unsicherheit neu justiert (Jantzen, 2004, p.5; vgl. auch Jantzen & Salzen, 1986; Lanwer-Koppelin, 2002). Die Autoaggressionen zeichnen sich durch „eine hohe Erwartungssicherheit“ aus (Limbach-Reich, 2000, p.67), eine Sicherheit also, die das Kind von Seiten der nahen Bezugspersonen nicht erfahren hat, beziehungsweise nicht erfährt.

Der materialistische Ansatz nach Jantzen betont die Bedeutsamkeit einer „ad-äquaten Stimulation“ (Limbach-Reich, 2000, p.67) in der jeweiligen Entwicklungsphase. Eine angemessene Stimulation ist eine Gratwanderung zwischen Über- und Unterstimulation. Andererseits führt nicht jede Form der Isolation zwangsläufig in die Stereotypie und nicht jede Stereotypie ist auf eine frühkindliche Isolation zurückzuführen.

Ob sich aus der Theorie Jantzens, wie auch der nachfolgenden von Bronfenbrenner sowie von Rohmann & Hartmann, Erkenntnisse über die Autoaggressionsgenese auf Persönlichkeitsebene ableiten lassen, bleibt offen und ist abermals im Einzelfall zu prüfen. Mit hoher Wahrscheinlichkeit ist aber anzunehmen, dass die Autoaggression (auch auf Persönlichkeitsebene) ursächlich von einer Vielzahl von Faktoren beeinflusst wird. Diesem Umstand wird am ehesten ein multidimensionaler, mehrfaktorieller Erklärungsansatz gerecht, der die individuelle Lebensgeschichte und das Eingebundensein in soziale Netzwerke berücksichtigt.

2.4.4.2 Die ökosystemische Perspektive der Autoaggression nach Bronfenbrenner

Das ökologische Modell Bronfenbrenners (1917-2005) beschreibt den Menschen als ein in permanenter Wechselwirkung mit seiner Umwelt stehendes Individuum, das dabei sowohl auf seine Umgebung Einfluss ausübt, als auch von der Umgebung beeinflusst wird. Die Umwelt eines Individuums untergliedert Bronfenbrenner in fünf Systemebenen: Mikro-, Meso-, Exo-, Chrono- und Makrosystem (s.u.). Die menschliche (Weiter-)Entwicklung ist letztlich ein Resultat der Wechselwirkungen von Individuum und Systemen, wobei Systeme wiederum aus den einzelnen Individuen bestehen (Bronfenbrenner, 1981). Sie wird von Bronfenbrenner wie folgt erläutert:

„Die Ökologie der menschlichen Entwicklung befasst sich mit der fortschreitenden gegenseitigen Anpassung zwischen dem aktiven, sich entwickelnden Menschen und den wechselnden Eigenschaften seiner unmittelbaren Lebensbereiche untereinander und wird von den größeren Kontexten beeinflusst, in die sie eingebettet sind“

(Bronfenbrenner, 1981, p.37)

Auch wenn das ökosystemische Modell nach Bronfenbrenner primär mit dem Anspruch entworfen wurde, die menschliche Entwicklung in Wechselbeziehung mit sozialen Systemen und Subsystemen darzustellen, lässt sich aus dem Modell durchaus auch die Entstehung und mehr noch die Beibehaltung von Autoaggressionen ableiten.

Das Ökosystem meint die gänzliche materielle und soziale Umwelt eines Individuums, die wiederum in fünf Systemebenen unterteilt wird (siehe Tabelle 5). Tabellarisch soll das jeweilige System auch unter der Fragestellung beleuchtet werden, inwieweit es zur Entstehung beziehungsweise Unterhaltung autoaggressiven Verhaltens beiträgt. Die Automutilation in Form selbstschädigender Gewebeerletzung bei Adoleszenten und jungen Erwachsenen wird hierfür exemplarisch ausgewählt.

Tabelle 5: Selbstverletzendes Verhalten Adoleszenter und junger Erwachsener im Kontext des ökosystemischen Modells nach Bronfenbrenner (1981, 1990)

Subsys- teme des Ökosys- tems	Erläuterung	Ökologisches Modell der Autoaggression
Makro- system	„Der Begriff des Makrosystems bezieht sich auf die grundsätzlich formale und inhaltliche Ähnlichkeit der Systeme niedrigerer Ordnung (Mikro-, Meso- und Exosystem), die in der Subkultur oder der ganzen Kultur bestehen oder bestehen könnten, einschließlich der ihnen zugrunde liegenden Weltanschauungen und Ideologien“ (Bronfenbrenner, 1981, p.42); Bedingungen eines Gesellschaftssystems, in das die anderen Systemebenen integriert sind	Ethische Position: Selbstverletzendes Verhalten als gesellschaftlich nicht akzeptierte Form des Ausdrucks menschlicher Gefühle und psychischer Probleme Juristische Position: Richterliche Einweisung in eine psychiatrische Institution; Entzug von Erziehungsberechtigung bei Missachtung der elterlichen Erziehungsaufsicht
Chrono- system	„Der Begriff Chronosystem bezieht sich auf langfristige Forschungsmodelle, in denen die zeitliche Veränderung oder Stabilität nicht nur der sich entwickelnden Person, sondern auch des Umweltsystems in Betracht gezogen werden können“ (Bronfenbrenner, 1990, p.77). Zwei Arten von Wandel werden unterschieden: Die Lebensübergänge (Wechsel eines individuellen Lebensbereichs oder einer individuellen Rolle) und der Lebenslauf als eine Kette von Lebensübergängen	Eintritt in die Schule und ein eventueller Wechsel selbiger Übergang zwischen Schule und Ausbildung/Studium Heirat Geburt eines Kindes Krankheit
Exo- system	„Unter Exosystem verstehen wir einen Lebensbereich oder mehrere Lebensbereiche, an denen die sich entwickelnde Person nicht selbst beteiligt ist, in denen aber Ereignisse stattfinden, die beeinflussen, was in ihrem Lebensbereich geschieht, oder die davon beeinflusst werden.“ (Bronfenbrenner, 1981, p.42)	Subsystem Massenmedien: Kreation des perfekten Menschen: schön, erfolgreich, beliebt, jung geblieben, dynamisch Subsystem Nachbarschaft: Tratschen; Diskreditierung hinter dem Rücken des Betroffenen; Beeinflussung der Eltern
Meso- system	„Ein Mesosystem umfasst die Wechselbeziehungen zwischen den Lebensbereichen, an denen die sich entwickelnde Person aktiv beteiligt ist. [...] Ein Mesosystem ist somit ein System von mehreren Mikrosystemen.“ (Bronfenbrenner, 1981, p.41)	Subsystem Elternhaus - Kind: Verleugnung der Tatsache ein (psychisch) auffälliges Kind zu haben; Schämen vor den Nachbarn des Kindes wegen Subsystem Peer-Group - Peer: Selbstverletzendes Verhalten als Symbol der Gruppenzugehörigkeit; Scham und Angst vor Ausgrenzung bei Offenlegung der inneren und äußeren Verletzungen

Tabelle 5: Selbstverletzendes Verhalten Adoleszenter und junger Erwachsener im Kontext des ökosystemischen Modells nach Bronfenbrenner (1981, 1990) (Fortsetzung)

Subsys- teme des Ökosys- tems	Erläuterung	Ökologisches Modell der Autoaggression
Mikro- system	„Ein Mikrosystem ist ein Muster von Tätigkeiten und Aktivitäten, Rollen und zwischenmenschlichen Beziehungen, das die in Entwicklung begriffene Person in einem gegebenen Lebensbereich mit seinen eigentümlichen physischen und materiellen Merkmalen erlebt. Ein Lebensbereich ist ein Ort, an dem Menschen leicht direkte Interaktion mit andern aufnehmen können. Tätigkeit (oder Aktivität), Rolle und zwischenmenschliche Beziehung sind die Elemente (oder Bausteine) des Mikrosystems.“ (Bronfenbrenner p. 38)	Subsystem Eltern - Kind: restriktives Klima (Kontrolle, Überbehütung); Kommunikationsschwierigkeiten (Kommunikationslosigkeit, Aneinander-vorbei-reden, regelmäßige verbale Entgleisungen); Erziehungsstile (Laissez-faire, Autoritäre Erziehung); häusliche Gewalt; Bevorzugung eines Kindes; sexuelle Übergriffe Subsystem Schüler - Schüler: Ausgrenzung; Erpressung

Bronfenbrenners ökosystemische Modell der menschlichen (Weiter-)Entwicklung wird der Verschachtelung gesellschaftlicher, sozialer und individueller Einflüsse gerecht. Dennoch wird der Begriff der Umwelt sehr statisch gebraucht und eventuell bedarf es weiterer Subsysteme, um die Realität noch exakter erfassen zu können.

2.4.4.3 Multidimensionaler Ansatz der Autoaggression nach Rohmann et al.

Auch Rohmann und Mitarbeiter (zitiert nach Limbach-Reich, 2000) sehen und bewerten ein Verhalten wie die Autoaggression im Kontext einer Individuum-Umwelt-Wechselwirkung. Dabei werden vier Faktoren unterschieden, die sowohl die Entstehung autoaggressiven Verhaltens als auch deren Beibehaltung begünstigen (Rohmann & Hartmann, 1988; Rohmann & Elbing, 1998). Diese Elemente veranschaulicht die nachfolgenden Tabelle 6:

Tabelle 6: Vier-Faktoren Modell der Autoaggression nach Rohmann & Hartmann (1988)

Autoaggressionsfördernde Faktoren	Beispiele
Umweltfaktoren, die zur Entstehung autoaggressiven Verhaltens beitragen können	Räumliche Deprivation; unzureichende Abwechslung im Lebensbereich; unbefriedigte Grundbedürfnisse

Tabelle 6: Vier-Faktoren Modell der Autoaggression nach Rohmann & Hartmann (1988) (Fortsetzung)

Autoaggressionsfördernde Faktoren	Beispiele
Patienten-/ Subjektvariablen, die zum Beginn autoaggressiven Verhaltens führen können	Permanentes Hyperarousal (Übererregung); wechselnde motorische Rhythmen: „extreme Hypermotorik bei geringer Spannung“ (Rohmann & Hartmann, 1988), oder „hohe Spannung bei geringer motorischer Aktivität“ (ebd.); „psychotische/autistische Realitäts- oder Kommunikationsstörungen“ (ebd.); „behinderungsbedingte Lernstörungen mit daraus resultierender verminderter Handlungskompetenz“ (ebd.)
Aufrechterhaltende/ verstärkende Umweltfaktoren	Autoaggression, die von den Bezugspersonen (fälschlicherweise) als angstbedingt oder als Provokation interpretiert wird; Verhaltensreaktionen der Umwelt auf autoaggressives Verhalten hin, die als angenehm empfunden werden und in Folge der starren Reiz-Reaktions-Antwort der Umwelt Sicherheit vermitteln; „mangelnde Wahrnehmung der Wechselwirkungen zwischen eigenem und Patientenverhalten“ (ebd.)
Aufrechterhaltende/ verstärkende Patienten-/ Subjektvariablen	Autoaggression als „interaktionssteuerndes Signal“ (ebd.); repetitive Selbstverletzungen führen zu einer möglichen verminderten Schmerzwahrnehmung; Rauschartige Zustände durch körpereigene Morphinausschüttung; „Verringerung von Selbststeuerungskompetenzen durch zunehmende Fremdkontrolle“ (ebd.)

Das Modell nach Rohmann & Hartmann (1988) versucht ein möglichst genaues Abbild der Realität zu entwerfen, in welches das Individuum respektive der Patient wechselwirkend eingebunden ist. Mit den therapeutischen Strategien Rohmanns & Hartmanns (1988) ist den Bezugspersonen auch eine pädagogisch-therapeutische Hilfestellung im Umgang mit autoaggressiven Menschen an die Hand gegeben. Wenngleich das Modell ursprünglich vor allem für den Umgang mit Autisten und geistig behinderten Mitmenschen konzipiert wurde, eröffnet es doch auch die Möglichkeit autoaggressives Verhalten in der „Normalbevölkerung“ zu analysieren.

2.4.5 Fazit der dargelegten Erklärungsmodelle humanen autoaggressiven Verhaltens

Aus dem Pool der unterschiedlichsten Theorien zur Entstehung und Beibehaltung menschlicher Autoaggression lassen sich Erkenntnisse gewinnen, die im Folgenden dargelegt werden:

- Autoaggression kann abhängig von der jeweiligen Ausprägung und Intensität ein normales, nicht-pathologisches menschliches Verhalten sein. Diese Extrapolierbarkeit in den normalen oder gesunden Bereich menschlichen Verhaltens bzw. humaner Persönlichkeit ist insbesondere Bestandteil der neurobiologischen Theorien.
- Autoaggression in Form selbstverletzenden Verhaltens kann ein Element einer normalen, nicht-pathologischen frühkindlichen Entwicklung sein.
- Ein breites Spektrum autoaggressiver Erscheinungsformen erfordert auch multifaktorielle Erklärungsansätze.
- Monokausale Theorien haben in Einzelfällen ihre Berechtigung, dürfen aber nicht darüber hinwegtäuschen, dass die Gründe autoaggressiven Verhaltens zumeist von vielen Faktoren beeinflusst werden und auch die Autoaggression selbst eine Vielzahl von Umwelt-Reaktionen hervorruft. Zur Ergründung der Autoaggression darf die soziale Eingebundenheit des Individuum nicht außer acht gelassen werden.
- Viele Symptome psychiatrischer Erkrankungen sowie zahlreiche Autoaggressionsformen haben ihre Wurzeln in der frühen Kindheit.
- Viele Störungsbilder (so auch das autoaggressive Verhalten im Sinne physischer Selbstverletzung) haben eine ausgeprägte Komorbidität (beispielsweise mit Autismus, Depression, Organischen Psychosyndromen oder Borderline-Persönlichkeitsstörungen).
- Autoaggression ist kein willkürlich auftretendes Verhalten, sondern lässt sich immer auch auf eine oder mehrere Ursachen zurückführen - wenngleich die Gründe nicht immer offensichtlich sind. Dabei ist der Kausalzusammenhang in den seltensten Fällen in einer gezielten Provokation der Umwelt zu sehen.
- Auch bei subjektiv oft unsinnig und pathologisch erscheinenden Verhaltensweisen (wie der Autoaggression und im Speziellen dem selbstverletzenden Verhalten) ist eine individuelle Sinnhaftigkeit vorhanden und uns - der sogenannten Normalbevölkerung - sehr oft vertraut (wenn auch in abgewandelter Form und Intensität).

- Es gibt keine einheitliche therapeutische Herangehensweise an das Phänomen Autoaggression. Nur wer den Grund respektive die individuellen Gründe dieses Verhaltens erkennt, findet auch den passenden therapeutischen Zugang. Zur ursächlichen Abklärung autoaggressiven Verhaltens und im therapeutischen Kontext scheint es von erheblicher Bedeutung zu sein das nahe Umfeld und das Verhalten der Bezugspersonen untereinander wie auch der autoaggressiven Person gegenüber zu analysieren.
- Autoaggression hat in vielen Fällen Appelcharakter. Diese Botschaft gilt es zu entschlüsseln.
- Autoaggression ist ein höchst individuelles Verhalten beziehungsweise eine höchst individuell ausgeprägte Persönlichkeitsdimension. Mitunter scheint es daher unerlässlich, bei der Eruierung möglicher Kausalitätszusammenhänge mehrere Theorien zu einem individuellen Erklärungskonstrukt zu kombinieren. Es bleibt äußerst fraglich, ob ein monokausaler Erklärungsansatz alle Formen von autoaggressivem bzw. selbstverletzendem Verhalten erklären kann. Wie Klauß (2000) konstatiert ist aber auch eine multikausale Sichtweise ungeeignet, die Widersprüche herunterspielt und alle Hypothesen für prinzipiell kompetent genug ansieht die Autoaggression zu erklären.

2.5 Autoaggression zwischen Aggression und Depression

Autoaggression ist eine Persönlichkeitsdimension zwischen Aggression und Depression. Sie vereinigt Bestandteile beider Dimensionen und stellt doch auch eine eigene Dimension dar.

Der theoretische Zusammenhang zwischen **Autoaggression und Aggression** ergibt sich allein schon aus dem Umstand, dass die Autoaggression als eine Unterform der Aggression definiert ist (vergleiche 2.1.3 “Aggression - Allgemeine Überlegungen und Aggressionsunterformen”). Theorien, wie die psychoanalytischen, gehen noch weiter und bezeichnen die Autoaggression als eine Form der Aggression, die aus den unterschiedlichsten Gründen nicht externalisiert werden kann und sich schließlich gegen die eigene Person richtet (vergleiche 2.4.2.1 “Psychoanalytische Erklärungsversuche”). Die Autoaggression geht demnach aus der Aggression hervor und stellt das ursprüngliche menschliche Verhalten dar,

das auf unterschiedlichste Art und Weise davon abgehalten wird, gegen die Umwelt gerichtet zu werden, und sich durch Richtungsumkehr gegen das eigene Individuum wendet.

Betrachtet man die verschiedenartigen Autoaggressionsfacetten zwischen den Polen Autoaggression als Persönlichkeitsdimension psychisch gesunder Menschen und Autoaggression in Form selbstschädigenden Verhaltens bis hin zu tödlichem Suizid, fällt auf, dass das Verhalten umso physisch aggressiver ist, je mehr pathologische Züge die Autoaggression aufweist. Die Extremformen autoaggressiver Exzesse stellen demnach stark gewebeschädigende Automutilationen bis hin zu (Teil-)Amputationen sowie der (harte) Suizid dar. Ob die Korrelation zwischen Autoaggression und Aggression allerdings umso ausgeprägter ist je pathologischer die Anteile der Autoaggression sind bleibt zu prüfen und soll nicht Gegenstand der vorliegenden Arbeit sein.

Die Interkorrelation einiger Items aus dem Fragebogen zur Erfassung von Aggressionsfaktoren (FAF) untermauert beispielsweise den Zusammenhang zwischen Aggression und Autoaggression. So konstatieren Hampel & Selg (1998) eine hohe Korrelation der „Selbstaggression“ (FAF-Faktor 4) mit „spontaner Aggressivität“ (FAF-Faktor 1; $r = .31$) und „Erregbarkeit“ (FAF-Faktor 3; $r = .39$). Bei der Interkorrelation FAF - FPI (Freiburger-Persönlichkeits-Inventar) korreliert der FAF-Faktor 4 (Selbstaggression) sehr hoch mit Eysencks „Neurotizismus“ ($r = .72$) und negativ mit „Maskulinität“ ($r = -.41$) (Hampel & Selg, 1998; siehe auch Kapitel 6.2.4.1 „Fragebogen zur Erfassung von Aggressionsfaktoren [FAF]“). Vörös, Fekete, Hewitt & Osváth (2005) können in einer großen Multi-center-Studie an 4408 15- und 16-jährigen Schülern (davon 2388 männlich und 2020 weiblich) belegen, dass diejenigen Adoleszenten, die bis zum Tag der Erhebung mindestens einen Suizidversuch unternommen haben, im Vergleich zur Gruppe derer, die bis dato nicht suizidal wurden, höhere Impulsivitätswerte aufweisen (siehe auch Mann, Waernaux, Haas & Malone, 1999). Stellt man dieses Resümee in Relation zur nachfolgenden Aussage Buddebergs (2003) und geht man davon aus, dass eine hohe Impulsivität mit einer geringeren Impulskontrolle

einhergeht, dann ist ein klarer Zusammenhang zwischen Aggression und Autoaggression gegeben:

„Aggressionen und suizidale Handlungen, welche eine Art der Autoaggression darstellen, sind beides Manifestationen einer geringen Impulskontrolle. Eine geringe Impulskontrolle und eine niedrige Frustrationstoleranz können dazu führen, dass die Aggressionen entweder gegen andere oder gegen sich selbst gerichtet werden, abhängig vom jeweiligen sozialen und/oder persönlichen Kontext.“

(Buddeberg, 2003, p.188)

Schon in der Tatsache, dass der FAF-Faktor 4 (Selbstaggression) das Item „Depressive Stimmung“ subsumiert, spiegelt sich ein offensichtlicher Zusammenhang zwischen Autoaggression und Depression. Auch das **Beck-Depressions Inventar** (BDI), ein Messinstrument von Depression und seinen Symptomen, beinhaltet Autoaggressions-Items (zum Beispiel Selbsthass, Selbstanklage und Schuldgefühle).

Mitrev & Massaldjieva (2004) können hingegen weder einen signifikanten Zusammenhang zwischen Aggressivität und Suizidrisiko noch zwischen Aggression und suizidalem Verhalten feststellen. Allerdings korrelieren in dieser Studie aktuelle Suizidideen und der derzeitige Depressionsgrad. Nrugham, Larsson & Sund (2008) belegen, dass unter den Adoleszenten mit Suizidversuch gerade ein depressives Symptomprofil typisch ist und Wolfersdorf (2008) betont, dass die Depression mit dem höchsten Suizidrisiko einhergeht.

Auch im Kontext mit selbstverletzendem Verhalten kann ein eindeutiger Zusammenhang mit depressiven Symptomen nachgewiesen werden (Hilt, Cha & Nolen-Hoeksema, 2008; Ohmann et al., 2008). Stewart, Barnard, Pearson, Hasan & O'Brian (2006) können depressive Symptome auch bei Autisten feststellen, die körperlich schädigende Gewalt gegen die eigene Person richten. Sie bestätigen, dass gerade während einer Depressionsepisode vermehrt Automutilationen zu beobachten sind (Stewart et al., 2006).

Nur angedeutet werden soll die Tatsache, dass auch zwischen Aggression und Depression Korrelationen bestehen. So berichten Bacaner, Kinney, Biros, Borchert & Casuto (2002), dass gerade bei Männern Depression sehr oft mit aggressivem Verhalten einhergeht. 63% der befragten Männer mit einer Major Depres-

sion gaben an, bereits einmal gewalttätig geworden zu sein (Bacaner et al., 2002). Die Erkenntnis aus der Neurobiologie und Neuropsychiatrie, dass sowohl die Aggression, als auch die Depression und die Autoaggression mit einem niedrigen Serotoninspiegel korrelieren, kann als eine mögliche Interkorrelation zwischen den einzelnen Dimensionen interpretiert werden (Rao, Bräunig & Papassotiropoulos, 1994; Rao, 1998; Kienast, Hein, Wrase & Heinz, 2007; Belmaker & Agam, 2008; Höschl & Svestka, 2008; Siever, 2008).

2.6 Testpsychologische Autoaggressionsdiagnostik

Zur graduellen Erfassung eines Persönlichkeitsmerkmals respektive einer Persönlichkeitsdimension wie der Autoaggression bedarf es, wie bei der Erfassung der Aggressivität (siehe oben) spezifischer Testverfahren.

Wie bereits erwähnt, handelt es sich bei Autoaggression um eine Dimension, die kontinuierlich zwischen den Extremen Gesund und Krank (Hennig & Netter, 2005) ausgespannt ist. Diese Eigenschaft und die Möglichkeit, die Autoaggression in Form von Items zu erfassen (die wiederum in Skalenwerte transferiert werden können), erlaubt einen quantitativen Vergleich der verschiedenen Autoaggressionsfacetten.

Die für diese Arbeit in Frage kommenden Tests (siehe Tabelle 7) sind die folgenden:

Tabelle 7: Tests, die mit den jeweiligen Items in die Erfassung von Autoaggression auf der Persönlichkeitsebene eingehen

Test	Abkürzung	In Frage kommende Items
Fragebogen zur Erfassung von Aggressionsfaktoren	FAF	Faktor-4: Selbstaggression
Beck-Depressions-Inventar	BDI	Item C: Selbstanklage Item E: Schuldgefühle Item G: Selbsthass Item H: Selbstanklage Item I: Selbstmordimpuls Item N: Negatives körperliches Selbstbild
Buss-Durkee Hostility Inventar	BDHI	Unterskala Schuld (guilt)

3 Serotonin (5-HT)

Der Neurotransmitter Serotonin (5-Hydroxytryptamin; 5-HT), der landläufig auch unter dem Begriff „Glückshormon“ Eingang in den deutschen Sprachgebrauch gefunden hat, ist in die Regulation einer Vielzahl von Körperfunktionen involviert. Dazu gehören unter anderem die Beeinflussung und Steuerung von Biorhythmen (wie Schlafen und Wachen), Appetit, Körpertemperatur und des Sexualtriebs bis hin zur Regulation des zentralen neuroendokrinen Systems, wie auch kognitiver und basaler physiologischer Funktionen. Ebenso die Gemütslage wird vom inter- und intraneuronalen Serotonin-Transmitter-System beeinflusst. Somatisches Korrelat dieser zentral-serotonergen Funktionen und Syntheseort sind die Neuronen der Raphé-Kerne, des Hypothalamus, des Nucleus Caudatus und der Epiphyse (Baumgarten & Grozdanovic, 1995; Hennig & Netter, 2005; Jørgensen, 2007). Störungen dieses serotonergen Gleichgewichts führen zur Entstehung von Migräne und Übelkeit (Jørgensen, 2007), können die Fähigkeit Stress zu bewältigen vermindern (ebd.) und sind vermutlich auch an der Entstehung von Borderline- (Goodman & New, 2000), Zwangs- (Zohar, 2008), Angst- (Zwanzger & Deckert, 2007) und Panikstörungen (Davies, Panksepp & Norman-sell, 2007) beteiligt. Auch hinsichtlich (Fremd-)Aggression (Siever, 2008), Autoaggression (New et al., 1997; Audenaert et al., 2001), Schizophrenie (Quednow et al., 2008), Depression (Rosa-Neto et al., 2004) und Suizid (Arango, 2002; Oquendo et al., 2003) ist ein Bezug zu serotonergen Dysfunktionen herzustellen. Ebenso Essstörungen wie Bulimie, Anorexia nervosa und Adipositas werden mit einer gestörten serotonergen Transmission in Verbindung gebracht (Kaye, 2008). Mokrović et al. (2008) können einen Zusammenhang zwischen Alkoholabhängigkeit und einer gestörten serotonergen Neurotransmission bestätigen. Whittaker-Azmitia (2001) hingegen betont die Wichtigkeit des Serotonins in der Gehirnentwicklung von Säugetieren und vermutet einen Kontext zwischen einer gestörten serotonergen Entwicklung und verbleibenden Veränderungen in den Gehirnfunktionen, die letztendlich an der ursächlichen Entstehung von Autismus und Down-Syndrom beteiligt sein könnten.

Abgesehen von der Funktion des Serotonins als Neurotransmitter des Zentralen Nervensystems (ZNS) ist das zur Gruppe der Monoamine gehörende Indolamin auch an der Regulation peripherer Körperfunktionen beteiligt (Hennig & Netter, 2005). Es wirkt kardial positiv ino- und chronotrop, verursacht eine Kontraktion der glatten Muskulatur im Gastrointestinaltrakt, Uterus und Bronchialsystem und ist maßgeblich an der primären Hämostase (Thrombozytenaggregation und Kontraktion der entsprechenden Gefäße) beteiligt (Walther et al. 2003; Löffler, Petrides & Heinrich, 2006; Jørgensen, 2007). Auch im Rahmen der zellvermittelten Immunantwort übernimmt das biogene Amin wichtige Funktionen. So reguliert es beispielsweise die Interferon- γ (IFN- γ)-Produktion der Natürlichen Killerzellen (NK-Zellen) und in der Interaktion von NK-Zellen und Monozyten greift der serotonerge 5-HT_{1A}-Rezeptor regulierend ein (Hellstrand & Hermodsson, 1993; Hellstrand et al., 1993).

Die serotonergen Produktionsorte außerhalb des ZNS sind das Diffuse Neuroendokrine System⁴⁰ und die Thrombozyten (Peroutka & Howell, 1994).

Als eine wissenschaftlich plausible Erklärung für die Entstehung der hypertensiven Schwangerschaftserkrankung (Gestose) erachten Forscher wie Gupta et al. (2006) die nachgewiesene erhöhte Sensitivität von 5-HT_{1B/1D}-Rezeptoren der fötalen Umbilikararterien im letzten Trimester der Schwangerschaft.

Beim Reizdarmsyndrom - auch funktionelle Dyspepsie, nichtulzeröse Dyspepsie (NUD) oder Colon irritabile genannt (Herold, 2005, Pschyrembel, 2010) - geht man ursächlich von einer „veränderten Interaktion“ (Tebbe & Arnold, 2004, p.A936) zwischen Gehirn und Verdauungstrakt aus. Einige Forscher haben im gestörten Haushalt des Serotonins, das sowohl zentral als auch intestinal „an der Modulation von“ (intestinaler) „Motilität und Sensitivität beteiligt“(ebd.) ist, den Grund der veränderten Kommunikation gefunden (Holtmann, Gschossmann & Kruis, 2001; Tebbe & Arnold, 2004).

Auch Herzklappenerkrankungen, die Koronare Herzkrankheit (KHK), Pulmonale Hypertonie und Embolie, periphere arterielle Erkrankungen und die diabetische

40 (=DNES) Verstreute, Monoamine und Peptide sezernierende Zellen im Epithel von Organen: zum Beispiel die gastrointestinalen Mukosazellen (v.a. die enterochromaffinen Zellen des Dünndarms) und Epithelzellen in den Atemwegen.

Nephropathie werden mit einer serotonergen Dysfunktion in Verbindung gebracht (Doggrell, 2003; Callera, 2007).

3.1 Serotoninsynthese und -stoffwechsel

Die Aminosäure Tryptophan stellt im Syntheseprozess des Serotonins den basalen Baustein dar und muss, wie alle essentiellen Aminosäuren, mit der Nahrung aufgenommen werden. Über den Magen-Darm-Trakt gelangt sie in den Blutkreislauf und die polare Ausrichtung eines Na⁺-abhängigen Transporters für neutrale Aminosäuren (L-Typ) in den Hirnkapillaren reguliert schließlich die Aufnahme von Tryptophan aus dem Blutgefäßsystem in die extrazelluläre Flüssigkeit wie auch in die Zellen (Hawkins, 2006). In den Perikarya oder Axonen der Nervenzellen aufgenommen, katalysiert das Enzym Tryptophanhydroxylase (TPH)-2⁴¹ in einem ersten Schritt (unter Zuhilfenahme von molekularem Sauerstoff, Tetrahydrobiopterin (BH₄) und Eisen(II)-Ionen als Elektronendonoren) die Hydroxylierung des Tryptophans zu 5-Hydroxytryptophan (5-HTP). Im zweiten Schritt wird 5-HTP mit dem Katalysator-Enzym L-Aminosäure-Decarboxylase (Pyridoxal-5'-phosphat-abhängig) zu 5-Hydroxytryptamin (Serotonin) decarboxyliert (siehe Abbildung 1). TPH nimmt in der 5-HT-Herstellung als synthese-/ geschwindigkeitslimitierendes Enzym dank der hohen Aktivität eine herausragende Stellung ein. Das Enzym ist spezifisch für 5-HT, wohingegen die L-Aminosäure-Decarboxylase auch katecholaminerge Stoffwechselvorgänge katalysiert (Hennig & Netter, 2005; Jørgensen, 2007).

Die 5-HT-Synthese im ZNS erfolgt in den Perikarya der Neuronen. Um einen vorschnellen Abbau des biogenenamins zu verhindern, wird das Serotonin bis zu seiner Freisetzung in den synaptischen Spalt in neuronalen Vesikeln zwischengespeichert (Jørgensen, 2007). Im Blut ist das Serotonin durch Aufnahme in die Thrombozyten vor einem frühzeitigen Abbau geschützt (Hennig & Netter, 2005). Der sehr schnelle 5-HT-Abbau im synaptischen Spalt erfolgt über die Monoaminoxidase (MAO), die in zwei Unterformen existiert (MAO-A und MAO-

⁴¹ TPH-1 ist u.a. Bestandteil der Epiphyse, kommt aber v.a. peripher in Thymus, Milz und Darm vor. TPH-2 ist überwiegend in den zentral-serotonergen Raphé-Kernen und den peripheren myenterischen Neuronen des Gastrointestinaltraktes existent. Thrombozyten enthalten kein TPH. (Diego & Bader, 2003; Lim, Pinsonneault, Sadee & Saffen, 2006; Zhang, Beaulieu, Gainetdinov & Caron, 2006)

B) und in großem Überschuss vorhanden ist. Serotonin wird (neben Noradrenalin) als Substrat der MAO-A (Hennig & Netter, 2005)⁴² zu Hydroxyindolacetaldehyd und im nächsten Schritt über die Aldehyddehydrogenase zu 5-Hydroxyindolessigsäure (5-HIAA) verstoffwechselt und renal ausgeschieden (siehe Abbildung 2). Nur unter zusätzlicher Aufnahme von Ethanol wandelt die Aldehydreduktase Hydroxyindolacetaldehyd in 5-Hydroxytryptophol um (Hennig & Netter, 2005). Neben dem Abbau des Serotonins steht dem Körper auch die Möglichkeit zur Verfügung, den Botenstoff aus dem synaptischen Spalt präsynaptisch wieder aufzunehmen und bis zur erneuten Ausschüttung in Vesikeln zu speichern (Jørgensen, 2007; siehe auch 3.2 “Serotonerge Neurotransmission, 5-HT-Rezeptoren und -Transporter”)

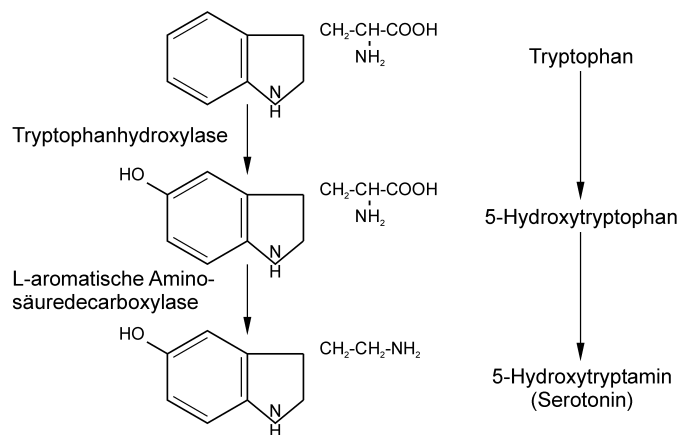


Abbildung 1: Serotoninbiosynthese (nach Hennig & Netter, 2005)

42 Phenylethylamin, Tryptamin, Dopamin und Tyramin werden über die MAO-B abgebaut, wobei der Abbau der beiden Letztgenannten auch über die MAO-A erfolgen kann. In den Thrombozyten ist einzig die MOA-B vorhanden. (Johnson, 1968; Yu, 1986)

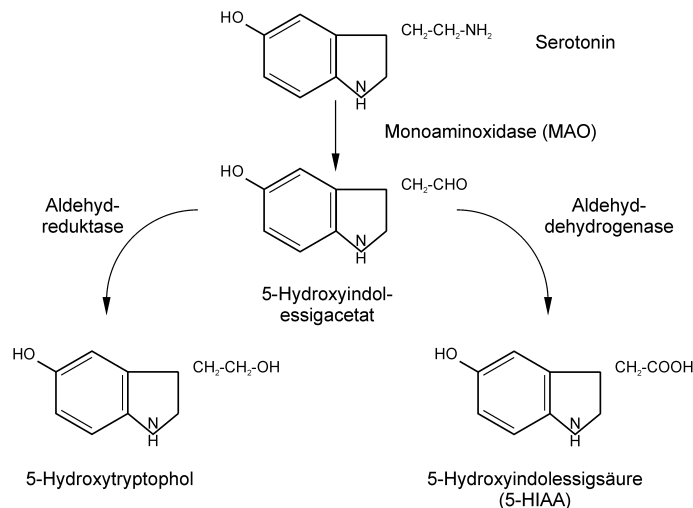


Abbildung 2: Serotoninabbau (nach Hennig & Netter, 2005)

3.2 Serotonerge Neurotransmission, 5-HT-Rezeptoren und -Transporter

Das über den Vesikulären Monoamintransporter (VMAT2)⁴³ in die Neurone aufgenommene Serotonin wird in Vesikeln gespeichert. Ein entsprechendes Aktionspotential bewirkt einen Kalziumeinstrom in die Zelle, woraufhin die Vesikel mit der präsynaptischen Membran verschmelzen und den Inhalt in den synaptischen Spalt entleeren. Von hier aus nehmen Informationsübertragung und serotonerger Metabolismus unterschiedliche Wege (Hennig & Netter, 2005).

Postsynaptisch bindet das biogene Amin an diverse membrangebundene 5-HT-Rezeptoren (siehe Tabellen 8-11), die die mannigfaltigen Wirkungen des Serotonins an der Folgezelle vermitteln. Die insgesamt sechzehn 5-HT-Rezeptoren werden nach strukturellen, operationalen und transduktalen Kriterien von der International Committee on Receptor Nomenclature and Classification (NC-IU-PHAR) in sieben unterschiedliche Superfamilien unterteilt (5-HT₁-5-HT₇). Dabei unterscheidet man die ligandengesteuerten Ionenkanal-Rezeptoren (5-HT_{3A}, 5-HT_{3B}, 5-HT_{3C}) und die heptahelikalen G-Protein-gekoppelten Rezeptoren (alle anderen Rezeptoren) (Hannon & Hoyer, 2002; Hennig & Netter, 2005). Hennig & Netter (2005) betonen, dass vier Rezeptor-Hauptgruppen (5-HT₁ bis 5-HT₄) als gesichert nachgewiesen werden können. Für die restlichen Rezeptoren gäbe es klare Hinweise, eine eindeutige Beweisführung stehe aber noch aus.

⁴³ vergl. Hünnerkopf, 2005. Der VMAT1 ist Bestandteil chromaffiner Zellen in der Nebenniere.

Tabelle 8: Charakteristika der unterschiedlichen 5-HT-Rezeptoren

Nomenklatur	5-HT _{1A}	5-HT _{1B}	5-HT _{1D}	5-HT _{1E}	5-HT _{1F}
Früherer Name	-	5-HT _{1Dβ}	5-HT _{1Dα}	-	5-HT _{1Eβ} , 5-HT ₆
Agonist	8-OH-DPAT (s), Buspiron, LSD	Sumatriptan (s), Ergotamin, Anpirtolin	Sumatriptan (s), PNU 109291 (s)	-	LY 334370 (s)
Antagonist	WAY 100635 (s), Spiperon, Ergotamin, Yohimbin	SB236057 (s), Risperidon, Metergolin, Yohimnin	Metergolin, Yohimbin, BRL 15572 (s)	-	-
G-Protein	G i/o				
Mechanismus	cAMP↓ (intrazellulär)				
Lokalisation	prs + pos	prs + pos	prs (Dorsaler Raphekern [?]) + pos	-	-
Vorkommen	ZNS: Raphé-Kerne, Hippo- campus, Septum, Amygdala Pph: Darm (Myenterischer Plexus), Milz	Im Guinea Schwein & der Ratte ZNS: Basalganglien, Striatum, frontaler Kortex Pph: Vaskuläres Gewebe (auch cerebrale Arterien)	ZNS: Dorsaler Raphé-Kern Pph: Herz	ZNS: Frontaler Kortex (?)	ZNS: Dorsale Raphé-Kerne, Hippocampus, Kortex, Striatum, Thalamus, Hypothalamus Pph: Mesenterium, Uterus, Bulbus olfactorius

Tabelle 8: Charakteristika der unterschiedlichen 5-HT-Rezeptoren (Fortsetzung)

Nomenklatur	5-HT _{1A}	5-HT _{1B}	5-HT _{1D}	5-ht _{1E}	5-ht _{1F}
Funktionen	ACTH-Regulation, Steuerung zirkadianer Rhythmen, Sexualverhalten, Hypothermie Response, Hypotonie, negative Chronotropie (*): Anxiolyse, antidepressive Wirkung	Kontrolliert Freisetzung anderer Neurotransmitter (Ach, Glut, Dopamin, GABA, NA), Hyperlokomotion, Hypophagie, Hypothermie, penile Erektion, Arteriokonstriktion (*): Migränetherapie, Parkinsontherapie; Analgesie Aggressionsinduktion und Alkoholpräferenz↑	Regulation der 5-HT- Freisetzung im Herz (*): Migränetherapie, Suppression der meningealen neurogenen Inflammation und der trigeminalen Nociception (Guinea Schwein)	-	(*): Migränetherapie (?)
Autoren	Pitchot et al., 1995; Hannon & Hoyer, 2002; Ertugrul et al., 2003; Strobel et al., 2003; Albert & Lemonde, 2004; Celada, Puig, Amargós-Bosch, Adell & Artigas, 2004; Hennig & Netter, 2005; Pitchot et al., 2005; Yu, Tsai, Liou, Hong & Chen, 2005; Lundberg, Borg, Halldin & Farde, 2007	New et al., 2001; Hannon & Hoyer, 2002; Hennig & Netter, 2005; Zhang, Andren, Greengard & Svenigsson, 2008	Baumgarten & Grozdanovic, 1995; Hannon & Hoyer, 2002; Hennig & Netter, 2005	Hannon & Hoyer, 2002; Hennig & Netter, 2005; Dukat, Smith, Herrick- Davis, Teitler & Glennon, 2004	Hannon & Hoyer, 2002; Hennig & Netter, 2005; Lucaites, Krushinski, Schaus, Audia & Nelson, 2005

Tabelle 9: Charakteristika der unterschiedlichen 5-HT-Rezeptoren

Nomenklatur	5-HT _{2A}	5-HT _{2B}	5-HT _{2C}	5-HT _{3(A-C)}	5-HT ₄
Früherer Name	D/5-HT ₂	5-HT _{2F}	5-HT _{1C}	M	-
Agonist	DOI (s), LSD, α -Methyl-5-HT	BW 723C86 (s), DOI, LSD, α -Methyl-5-HT	Ro 600175 (s), DOI, LSD, α -Methyl-5-HT	m-Chlorophenylbiguanid (s), SR 57227 (s)	RS 67506 (s), ML 10302 (s), BIMU 8 (s), Metoclopramid
Antagonist	Ketanserin (s), MDL 100907 (s), Pizotifen, Risperidon, Olanzapin, Ritanserin	SB 200646 (s), SB 204741 (s)	Ketanserin, Mesulergin, Methysergid, SB 242084 (s), SB 102221 (s), LSD (s)	Granisetron (s), Ondansetron (s), Tropisetron (s), Metoclopramid, Mirtazapin	GR 113808 (s), SB 204070 (s), RS 100235 (s)
G-Protein	G q/11			prs & pos ligandengesteuerter Ionenkanal (nicht-selektiver Kationen-Kanal [Na ⁺ - und Ca ⁺⁺ -Influx, K ⁺ -Efflux])	G s
Mechanismus	IP ₃ , DAG & zytosolisches Ca ⁺⁺ ↑			Depolarisierung der Plasmamembran	cAMP↑ (intrazellulär)
Lokalisation	prs			prs	prs
Vorkommen	ZNS: Kortex (v.a. Pyramidenzellen des präfrontalen Kortex), Clastrum, Basalganglien Peripherie: Glatte Muskulatur (z.B. vas- kulär, bronchial, uterin) Thrombozyten	ZNS: Cerebellum, laterales Septum, mediale Amygdala, Substantia nigra, Hypothalamus, Thalamus, Retina Peripherie (Ratte): Glatte Muskulatur von Magenfundus und Darm, Niere, Herz, Lunge, Lungenarterien-Endothel (Schwein), Jugularvene (Ratte) Fibroblasten (Maus), Osteoblasten (Maus)	ZNS: Plexus choroideus, Pallidum, Hypothalamus, Septum, Substantia nigra	ZNS: Hippocampus (CA1-Pyramidenzellschicht), Dorsaler Motor-Nucleus der Area Postrema und des Tractus solitarius, Peripherie: Prä- und postganglionäre autonome Neurone, Neurone des sensorischen Nervensystems	Peripherie: Darm, glatte Gefäßmuskulatur

Tabelle 9: Charakteristika der unterschiedlichen 5-HT-Rezeptoren (Fortsetzung)

Nomenklatur	5-HT 2A	5-HT 2B	5-HT-2C	5-HT 3(A-C)	5-HT 4
Funktion	Hormonsekretions-Stimulation (z.B. ACTH, Corticosteron, Oxytocin, Renin, Prolactin), Halluzinationen (LSD), Angst, Abhängigkeit, Schmerz, Suizid, Vasokonstriktion, Bronchokonstriktion, Uteruskontraktion, Kapillarpermeabilität↑, Thrombozytenaggregation, Depression (*): Schizophrenie-Behandlung, Therapie der Depression	Hyperphagie, Vasorelaxation (via NO), Kontraktion der longitudinalen Muskulatur im humanen Dünndarm, Mitogenese in Fibroblasten (Maus), Kontrolle der Knochenmasse via Osteoblasten-Rekrutierung und -Proliferation (Maus) (*): Migräneprophylaxe (?)	Hypoaktivität, Hypophagie, penile Erektion, orale Dyskinesien, Tonischer, inhibitorischer Einfluss auf frontokortikale dopaminerge und adrenerge (nicht serotonerge) Transmission, Hypolokomotion (*): Anxiolytisch (im Tiermodell), Nahrungsaufnahme & Körpergewicht↑ (Ratte)	Motilität und intestinale Sekretion im gesamten GIT↑, Schmerz, Essstörungen, Abhängigkeit (*): Antiemetisch, antipsychotisch (z.B. Schizophrenietherapie) anxiolytisch, Kognitionssteigernd (?), Migränetherapie (?)	Ösophagus- und Kolonkontraktion (Guinea Schwein), intestinale Sekretion, Stimulation des elektrogenen Ionentransports im Dünndarm, Tachykardie & positive Inotropie (Ferkel), Neurotransmittermodulation (Ach, Dopamin, 5-HT, GABA), (*): Therapie der Gastroparese, Gedächtnisleistung↑ (?), Therapie kardialer Arrhythmien (?), Therapie neurodegenerativer Erkrankungen (?), bei Harninkontinenz (?) und Obstipation (?)
Autoren	Rao, Hawellek, Papassotiropoulos, Deister & Frahnert, 1998, Mendelson, 1999, Hannon & Hoyer, 2002, Ertugrul et al., 2003, Hennig & Netter, 2005, Celada et al., 2004	Hannon & Hoyer, 2002, Hennig & Netter, 2005, Collet et al., 2008	Baumgarten & Grozdanovic, 1995, Hannon & Hoyer, 2002, Hennig & Netter, 2005, Heisler et al., 2007	Baumgarten & Grozdanovic, 1995, Hannon & Hoyer, 2002, Hennig & Netter, 2005	Hannon & Hoyer, 2002, Hennig & Netter, 2005, Igaz & Tulassay, 2008, DeMaeyer, Lefebvre & Schuurkes, 2008

Tabelle 10: Charakteristika der unterschiedlichen 5-HT-Rezeptoren

Nomenklatur	5-ht5 _A	5-ht5 _B	5-ht6	5-HT7
Früherer Name	5-HT5 _α	-	-	5-Ht _x /5-HT1 _{like}
Agonist	Ergotamin, 5-CT, RU 24969	Ergotamin, 5-CT, RU 24969	DHE, 5-CT	5-HT, RU 24969, 8-OH-DPAT
Antagonist	Methysergid, Methiothepin, Yohimbin	Methysergid, Methiothepin, Yohimbin	Methysergid, Methiothepin, Ritanserin, RO 630563 (s), SB 271046 (s), SB 357134 (s)	Methysergid, Methiothepin, Metergolin, Clozapin, SB 258719 (s), SB269970 (s)
G-Protein Effekt	G i/o	nicht identifiziert	G s	G s
Mechanismus	Inhibition der Adenylatcyclase		cAMP↑ (intrazellulär)	cAMP↑ (intrazellulär)
Lokalisation	prs	prs	prs	prs
Vorkommen	ZNS: Hypothalamus, Gliazellen, Fimbria callosum	ZNS: Hippocampus, Corpus callosum, Ventrikel	Nur im ZNS: Striatum, Amygdala, Ncl. accumbens, Hippocampus, Kortex, Tuberculum olfactorium	ZNS (Guinea Schwein): Ncl. thalamicus medialis, Limbisches System, Kortex, Substantia nigra, Hypothalamus, Zentrales Grau, dorsaler Raphé- Kern ZNS (Ratte): Suprachiasmatische Neurone, Peripherie (Ratte): weitläufige vaskuläre Verteilung, glatte Muskulatur

Tabelle 10: Charakteristika der unterschiedlichen 5-HT-Rezeptoren (Fortsetzung)

Nomenklatur	5-HT _{5A}	5-HT _{5B}	5-HT ₆	5-HT ₇
Funktion	Bindung des humanen 5-HT _{5A} -Rezeptors an den einwärtsgerichteten K ⁺ -Kanal (G-protein-activated inwardly rectifying K ⁺ -channel - GIRK1), Beteiligung an der Entstehung der reaktiven Gliose (?)	Das humane 5-HT _{5B} -Rezeptor-Gen kodiert kein funktionales Protein (Stopcodone in der kodierenden Sequenz), Beteiligung an der Entstehung der reaktiven Gliose (?), Kontrollfunktion zentral-cholinergere Funktionen → Therapie kognitiver Dysfunktionen (z.B. Alzheimer) (?) (*): Anxiolyse, Verhaltens-Syndrom über eine erhöhte cholinerge Neurotransmission, Therapie von Essstörungen (?)	Kontrollfunktion zentraler cholinergere Funktionen → Ziel für die Therapie kognitiver Dysfunktionen (z.B. Alzheimer) (?) (*): Anxiolyse, Verhaltens-Syndrom über eine erhöhte cholinerge Neurotransmission, Therapie von Essstörungen (?), Antipsychotika und Antidepressiva sind 5-HT ₆ -Rezeptor Antagonisten → Involvement bei psychiatrischen Erkrankungen (?)	Zirkadianer Rhythmus, Bindungsstelle für einige atypischen Antipsychotika (z.B. Risperidon, Clozapin) und Antidepressiva
Autoren	Hannon & Hoyer, 2002, Hennig & Netter, 2005, Thomas, 2006	Hannon & Hoyer, 2002, Serrats, Raurich, Vilaró, Mengod & Cortés, 2004, Hennig & Netter, 2005	Hannon & Hoyer, 2002, Hennig & Netter, 2005, Wesłowska, 2008	Hannon & Hoyer, 2002, Hennig & Netter, 2005, Mnie-Filali, Lambás-Señas, Zimmer & Haddjeri, 2007

Ach, Acetylcholin; **Ca⁺⁺**, Calcium; **cAMP**, Zyklisches Adenosin-Monophosphat; **DAG**, Diacylglycerol; **GABA**, γ -Aminobuttersäure; **G i/o**, G-Protein, das verbunden mit 5-HT₁-Rezeptoren & 5-HT_{5A}-Rezeptoren inhibitorisch an die Adenylatcyclase, öffnend an Kaliumkanäle und inaktivierend an Ca⁺⁺-Kanäle gekoppelt ist; **G q/11**, G-Protein, das verbunden mit 5-HT₂-Rezeptoren die Phospholipase C- β aktiviert und konsekutiv zur Bildung der Botenstoffe IP₃ und DAG führt; **GIT**, Gastrointestinaltrakt, **G s**, G-Protein, das, verbunden mit 5-HT₄-, 5-HT₆- und 5-HT₇-Rezeptoren aktivierend an die Adenylatcyclase gekoppelt ist; **IP₃**, Inosit-1,4,5-trisphosphat; **K⁺**, Kalium; **Na⁺**, Natrium; **NO**, Stickstoffmonoxid; **Pph**, Peripherie, **pos**, Postsynaptisch; **prs**, Präsynaptisch; **(s)**, Selektiv; **ZNS**, Zentrales Nervensystem; **(*)**, Therapeutische Bedeutung/ Therapeutisches Potential; **(?)**, Vermuteter Zusammenhang/Hypothese (Oberdisse, Hackenthal & Kuschinsky, 2002)

Wie aus den Tabellen 8-10 hervorgeht, verfügen neben den postsynaptischen Rezeptoren (die bei weitem überwiegen) auch die präsynaptischen oder auch Autorezeptoren ($5HT_{1A}$, $5-HT_{1B}$, $5-HT_{1D}$) über spezifische Bindungsstellen für extrazelluläres Serotonin (respektive 5-HT-Agonisten und -Antagonisten). Eine Aktivierung des serotonergen Autorezeptors via Serotonin oder einem 5-HT-Agonisten bewirkt eine Hemmung der weiteren Serotoninfreisetzung in den synaptischen Spalt (Hennig & Netter, 2005). Sinn dieses Regelkreises in Form einer negativen Rückkopplung ist es, die Neurotransmission dahingehend zu regulieren, dass sich ein stabiler Zustand in Form einer Homöostase einstellen kann, der sowohl einem Zuviel als auch einem Zuwenig an Transmitter-Freisetzung entgegenwirkt.

In Hinblick auf die Pharmakodynamik der selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (selective serotonin reuptake inhibitor, SSRI), spielen präsynaptische Rezeptoren eine bedeutsame Rolle. So bewirkt zu Beginn einer SSRI-Therapie die Anflutung von Serotonin im synaptischen Spalt eine gleichzeitige Überflutung der Autorezeptoren, die daraufhin die Serotoninproduktion und Freisetzung hemmen. Im Verlauf der Therapie bewirkt das vermehrt im synaptischen Spalt befindliche Serotonin aber eine Desensibilisierung der somatodendritischen Autorezeptoren. Der Rezeptorfunktion (Hemmung der Transmitterfreisetzung) kann nur noch vermindert nachgekommen werden, so dass eine Reduzierung der Hemmung letztlich zu einer vermehrten Neurotransmission führt. Dies erklärt, dass es zu Beginn der SSRI-Therapie zu einer paradoxen 5-HT-Konzentrationserniedrigung kommt und der gewünschte antidepressive Effekt (durch 5-HT-Konzentrationserhöhung) etwa zwei bis vier Wochen auf sich warten lässt¹ (Oberdisse Hackenthal & Kuschinsky, 2002).

Einfluss auf Dauer und Intensität der serotonergen Signaltransduktion hat auch der plasmamembranständige Serotonintransporter (SERT/ 5-HTT). Das im synaptischen Spalt befindliche Serotonin wird mittels SERT (zusammen mit Na^+ - und Cl^- -Ionen und im Austausch mit K^+ -Ionen) zurück in die präsynaptische Ner-

¹ Aus diesem Grund kommt es bei Behandlungsbeginn oft zur anfänglichen Verstärkung von Angst und Unruhe (getriggert über einen niedrigen 5-HT-Spiegel). Um dem entgegenzuwirken lässt sich diese „Durststrecke“ beispielsweise mit einer Benzodiazepin-Therapie überbrücken.

venendigung transportiert, um es anschließend für eine erneute Transmitterfreisetzung aufzuarbeiten bzw. über die mitochondriale Monoaminoxidase (MAO) zu 5-Hydroxyindolessigsäure (5-HIAA) abzubauen und renal zu eliminieren (Baumgarten & Grozdanovic, 1995; Hennig & Netter, 2005; Jørgensen, 2007). Lesch, Wolozin, Estler, Murphy & Riederer (1993) können den SERT sowohl in den Präsynapsen des menschlichen Gehirns als auch plasmamembranständig an humanen Thrombozyten nachweisen und Lundberg et al. (2007) dokumentieren eine Koexpression von 5-HT_{1A}-Rezeptoren und SERT in den Raphé-Kernen sowie im Hippocampus.

Die SERT sind der primäre Wirkort der SSRI. Das Medikament hemmt die 5-HT-Wiederaufnahme und bewirkt damit eine 5-HT-Konzentrationserhöhung im synaptischen Spalt (Oberdisse et al., 2002).

Nur ein geringer Anteil des im Spaltraum befindlichen Serotonins diffundiert ab und entgeht so einer rezeptorgebundenen Informationsweiterleitung wie auch einer präsynaptischen Wiederaufnahme mit nachfolgender Wiederverwertung.

3.3 Neuroanatomische Substrate

Serotonin wird in der Peripherie an den verschiedensten Stellen synthetisiert und entfaltet an multiplen Orten seine jeweils spezifische Wirkung (vergleiche 3 "Serotonin" und 3.2 "Serotonerge Neurotransmission, 5-HT-Rezeptoren und -Transporter"). Ähnlich, und doch um einiges komplexer, verhält es sich im ZNS. Wie Hennig & Netter (2005) darlegen und die Abb. 3 veranschaulicht, sind die serotonerge Perikarya enthaltenden Hirnareale zwar überschaubar, die Projektionen in nahezu jede Hirnregion (vor allem in das limbische System [Temporallappen, Amygdala, Gyrus cinguli], in die sensorischen Zentren [Gyrus temporalis superior, entorhinaler, visueller und postcentraler Kortex] sowie in den Thalamus [Nucleus periventricularis] und in die Substantia nigra) aber umso manigfaltiger (Baskys & Remington, 1996; Azmitia, 1987, zitiert nach Jørgensen; 2007). So beläuft sich eine Schätzung Cowens (1991, zitiert nach Hennig & Netter, 2005) hinsichtlich der von einem Neuron ausstrahlenden Projektionen auf über 500.000 „terminals“.

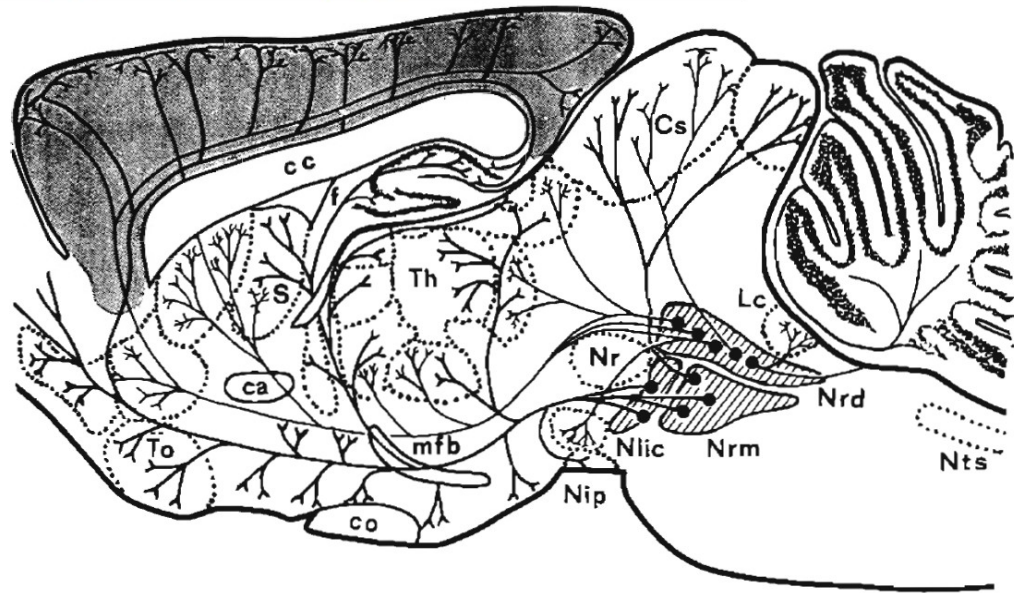


Abbildung 3: Projektionen des cerebralen Serotonergen Systems

Der Sagittalschnitt durch ein Rattenhirn stellt die wesentlichen aufsteigenden serotonergen Projektionssysteme dar, die, ausgehend vom rostralen Raphé-Komplex, in die einzelnen kortikalen und subkortikalen Zielgebiete projizieren. Zu beachten ist die überlappende Verteilung der Nervenendigungen jedes Systems.

ca, Commissura anterior; **cc**, Corpus Calosum; **co**, Chiasma opticum; **Cs**, Colliculus superior; **f**, Fornix; **Lc**, Locus coeruleus; **mfb**, mediales Vorderhirnbündel; **Nip**, Nucleus interpeduncularis; **Nlic**, Nucleus linearis caudalis; **Nr**, Nucleus ruber; **Nrd**, Nucleus raphe dorsalis; **Nrm**, Nucleus raphe medialis; **Nts**, Nucleus tractus solitarii; **S**, Septum; **Th**, Thalamus; **To**, Tuberculum olfactorium. (Nach Baumgarten & Grozdanovic, 1995)

Speziell im cerebralen Kortex, im Thalamus, im limbischen System und ganz besonders in den Raphé-Kernen des Hirnstamms gibt es Akkumulationen serotonerger Zellkörper (Baumgarten & Grozdanovic, 1995; Hennig & Netter, 2005; Jørgensen, 2007).

Dahlström & Fux entdeckten 1964, dass die überwiegende Mehrzahl der serotonergen Perykarya in den Raphé-Kernen zu finden sind. Auf sie geht die noch heute übliche Einteilung der Kerngebiete in die Hauptgruppen B₁-B₉ zurück. Dabei fasst man die inferiore Gruppe (B₁-B₅) mit den deszendierenden Projektionen (caudales System) und die superiore Kerngruppe (B₆-B₉) mit den aszendierenden Projektionen (rostrales System) zusammen, deren wichtigstes Kerngebiet der mediale (MRN, B₈) und der dorsale Raphé-Kern (DRN, B₇) ist² (Dahl-

² Wie Hennig & Netter (2005) betonen, täuscht die reduktionistische Darstellung eine nicht vorhandene Homogenität des serotonergen Systems vor. Es existieren zwar lokale Akkumulationen serotonerger Neurone und Axone, was aber über die diffuse Verteilung über die gesamte cerebrale Entität nicht hinwegtäuschen darf. Darüber hinaus finden sich Inhomogenitäten auch innerhalb der jeweiligen Systeme. So wird beispielsweise das rostrale System unterteilt in die „eher feinen“ (ebd., p.201) und gegen Neurotoxine „anfälligeren“ (ebd.) Axone des DRN und die „sehr viel größeren“ (ebd.) und „robusteren“ (ebd.) Axone des MRN. Darüber hinaus ist 5-HT bei weitem nicht der einzige Neurotransmitter des DRN. Eine „signifikante Population nicht-serotonerger Neurone“ - darunter GABA-synthetisierende Neurone - konnten nachgewie-

ström & Fuxe, 1964; Steinbusch & Nieuwenhuys, 1983, beide zitiert nach Jørgensen, 2007). Weiter caudal sind im Mittelhirn der Raphé magnus und die ventrolaterale Medulla lokalisiert, die mit ihren Projektionen in das Vorderhirn ziehen (Jørgensen, 2007). Die Kerngruppen des MRN innervieren Hippocampus und Hypothalamus, während Axone des DRN überwiegend im Hypothalamus, Nucleus caudatus und Putamen enden (ebd.). Wichtige gemeinsame aufsteigende Bahnen von MRN und DRN projizieren in den cerebralen Kortex, vorzugsweise in das Vorderhirn (Baumgarten & Grozdanovic, 1995; Hennig & Netter, 2005). Neben den kortikalen und subkortikalen Efferenzen der Raphé-Kerne haben auch viele Afferenzen ihren Ursprung in diesen Arealen des Neokortex. Die Zwischenschaltung der Raphé-Kerne zwischen ein- und ausgehender neokortikaler Informationsweiterleitung veranschaulicht den Einfluss „vor-prozessierter sensorischer Information über die innere und äußere Welt“ (Baumgarten & Grozdanovic, 1995, p.73) und den Einfluss des jeweiligen „Zustandes an Motivation, Beurteilung und Planung“ (ebd.) auf die Efferenzen dieser paramedianen Kerngruppe des Hirnstamms. Die Tatsache, dass eine „limbische Mittelhirn-Schleife“ (ebd.) dem rostralen Raphé-System und den Vorderhirnarealen zwischengeschaltet ist, unterstreicht die Bedeutung des Neurotransmitters bzw. Mediators Serotonin als Regulator von „komplex intelligentem adaptivem“ (ebd.) als auch emotionalem und Trieb-Verhalten. Die Assoziation cerebral-serotonerger Dysfunktion mit der Autoaggressionsgenese ist insofern naheliegend.

3.4 Periphere physiologische Marker cerebraler 5-HT-Aktivität

Die Schwierigkeit besteht darin, Aussagen über zerebral-serotonerge Funktionen sowie Dysfunktionen zu treffen, ohne gleichzeitig invasive Messmethoden anwenden zu müssen.

Lange war man auf der Suche nach möglichst einfach zu gewinnenden peripheren Markern, die als spezifische Indikatoren für serotonerge Aktivitäten cerebraler Neurone herangezogen werden können. Nachfolgend sollen einige dieser möglichen Marker dargestellt werden. Dabei kann unterschieden werden zwi-

sen werden (Nanopoulos, Belin, Maitre, Vincendon & Pujol, 1982; Belin et al., 1983; Charara & Parent, 1998, alle zitiert nach Marinelli et al., 2004).

schen solchen Indikatoren, die direkt Serotonin oder serotonerge Metabolite messen (5-HT im Gesamtblut, 5-HT in der Cerebrospinalen Flüssigkeit [CSF], Thrombozyten-5-HT, 5-HIAA in der CSF) und hormonelle Indikatoren, die serotonerg beeinflusst werden (Cortisol-Spiegel [im Serum/ Speichel], Prolaktin-Spiegel, Wachstumshormon [Growth hormone, GH]-Spiegel).

3.4.1 5-HT im Serum

Die enterochromaffinen Zellen des Gastrointestinaltraktes synthetisieren etwa 95% des Gesamt-Serotonins. Sie besitzen die Fähigkeit der 5-HT-Synthese und können zugleich Serotonin intrazellulär aufnehmen (Racké, Reimann, Schwörer & Kilbinger, 1996, zitiert nach Hennig & Netter, 2005). Allein diese Tatsache stellt in der Interpretation peripherer Serotonin-Konzentrationen einen kaum zu kalkulierenden Faktor dar. So können dezentral-serotonerge Konzentrationsänderungen u.a. sowohl auf eine veränderte Syntheserate als auch auf eine veränderte intrazelluläre Aufnahme zurückgeführt werden. Eine peripher gemessene minimale dysfunktionale Änderung der cerebral-serotonergen Neurotransmission fällt im Gesamtkontext der serotonergen Neurotransmission allerdings kaum ins Gewicht. Außerdem ist eine Unterscheidung zwischen peripher und zentral synthetisiertem Serotonin nicht möglich.

3.4.2 5-HT in der Cerebrospinalen Flüssigkeit (CSF)

Wenngleich die direkte Messung des Serotonins im ZNS-Kompartiment CSF naheliegend wäre, weisen Hennig & Netter (2005, zitiert nach Anderson et al., 1990) darauf hin, dass sowohl die deutliche Heterogenität als auch die ausgeprägten Streuungen der Werte dazu beitragen, dass die Messung von Serotonin in der CSF kein geeigneter Indikator für eine cerebral-serotonerge Neurotransmission darstellt.

3.4.3 5-Hydroxyindolessigsäure (5-HIAA) in der CSF

Eccleston, Ashcraft & Crawford (1970) können belegen, dass eine orale Applikation von Tryptophan zu einem Konzentrationsanstieg der Aminosäure in der lumbal gewonnen CSF führt. Darüber hinaus stellen sie fest, dass eine erhöhte

zerebrale 5-HT-Konzentration mit einem Anstieg des Metaboliten 5-HIAA korreliert, der nach einer diffusionsbedingten Verzögerung in der CSF des Subarachnoidalraums nachweisbar ist (vergleiche auch Garelis, Young, Lal & Sourkes, 1974). Moir, Ashcroft, Crawford, Eccleston & Guldberg (1970) können sogar einen Zusammenhang zwischen dem lokalen 5-HIAA-Spiegel in der CSF und dem Metaboliten-Spiegel in spezifischen Arealen des ZNS herstellen. Auch andere Studien (van Praag, Lemus & Kahn, 1987b; Comai et al., 2006) verweisen auf die Möglichkeit den zentral-serotonergen Metabolismus mittels 5-HIAA-Konzentrationsbestimmung im Liquor cerebrospinalis zu erfassen.

Dennoch stößt dieser Ansatz auf Kritik. Kalén, Strecker, Rosengren & Björklund, (1988) konstatieren, dass der extrazelluläre 5-HIAA-Spiegel ein schlechter Indikator für synaptische Aktivität ist und statt dessen vielmehr einen intraneuronalen Metabolismus widerspiegelt. Hennig & Netter (2005) bringen Einwände gegen den Indikator 5-HIAA vor, indem sie auf „die multiplen Einflüsse des Essverhaltens (Tryptophan)“ hinweisen (Hennig & Netter, 2005, p.216) und zu bedenken gaben, dass der Tryptophangehalt der Nahrung nicht in Relation zu einer veränderten serotonergen Aktivität steht (Trulson, 1985, zitiert nach Hennig & Netter, 2005).

Fern jeglicher theoretischer Überlegungen verbietet sich allein schon unter ethischen Gesichtspunkten eine invasive Maßnahme wie die Lumbalpunktion (derer es zur Gewinnung des Liquor cerebrospinalis bedarf) ohne entsprechende diagnostische oder therapeutische Indikation. Der bloße Forschungsaspekt rechtfertigt ein solches Vorgehen nicht.

3.4.4 Serotonerge Indikatoren in den Thrombozyten (Bindung, Freisetzung, Rezeptorzahl, Aufnahme)

In vielen Studien (s.u.) wird eine Vergleichbarkeit des zentralnervösen serotonergen Systems und der serotonergen Funktionen der Thrombozyten propagiert. Wenngleich Thrombozyten nicht dazu in der Lage sind, Serotonin zu synthetisieren, so sind es doch die physiologischen Eigenschaften wie 5-HT-Aufnahme, -Speicherung, -Freisetzung und Abbau über die MAO-B, die Thrombozyten und die serotonergen Neurone des ZNS gemeinsam haben beziehungsweise in deren

Funktion und Ablauf sie sehr ähnlich sind (Sneddon, 1972; Stahl, 1977; Pletscher, 1987, alle drei zitiert nach McBride et al., 1994; Tuomist & Tukianen, 1976; Pletscher, 1978; Murphy, 1990; Andres, Rao, Ostrowitzki & Entzian, 1992; Alvarez et al., 1999; Müller-Oerlinghausen, 2004; Hennig & Netter, 2005; Marčinko et al., 2007). Auch vergleichbare Bindungseigenschaften von 5-HT an zerebralen und 5-HT₂-Thrombozyten-Rezeptoren werden konstatiert (Ostrowitzki, Rao, Redei & Andres, 1993; McBride et al., 1994; Müller-Oerlinghausen, 2004; Lauterbach et al., 2006). Für psychopharmakologische Studien ist die Tatsache sehr von Interesse, dass sich in den Thrombozyten der Reuptake-Mechanismus der zerebralen Präsynapse widerspiegelt und selbst das „Ausmaß der Reduktion aufgenommenen 5-HT“ mit „klinischen Veränderungen durch die Substanz korreliert ist“ (Flament, Rapoport, Murphy, Berg & Lake, 1987, zitiert nach Hennig & Netter, 2005, p.216).

Yatham & Steiner (1993) geben hingegen zu bedenken, dass die fehlende interzelluläre Konnektivität der Thrombozyten dazu führt, dass sie im Vergleich mit den serotonergen Neuronen des Gehirns völlig anderen regulatorischen Einflüssen ausgesetzt sind. Darüber hinaus seien Thrombozyten von unterschiedlichsten, die Aggregation und Lebensdauer betreffenden Faktoren beeinflusst, deren Wirkung auf serotonerge Funktionen nicht absehbar ist (Yatham & Steiner, 1993). Auch Stahl (1985, zitiert nach Hennig & Netter, 2005) führt fünf Punkte an, anhand derer er die Thrombozyten als adäquate periphere Indikatoren serotonerger Aktivität ausschließt:

- Die Messtechnik
- Uneinigkeit über Thrombozytenseparation
- Starke Streuung innerhalb der Kollektive
- Störende Einflüsse von Medikamenten
- Geringe diagnostische Spezifität

3.5 Der Challenge-Test

Um Aussagen über die zentral-serotonerge Aktivität zu erhalten ist man zunehmend dazu übergegangen, sich neuroendokriner Vorgänge zu bedienen. Dabei nutzt man die Tatsache, „dass Serotonin einen exzitatorischen Einfluss auf die

Freisetzung bestimmter Hormone des Hypophysen-Vorderlappens hat“ (v.a. Somatotropin (STH), Prolaktin (PRL) und Cortisol) (Yatham & Steiner, 1993, p.447; freie Übersetzung aus dem Englischen). Gelingt es nun, das zentral-serotonerge System möglichst spezifisch zu manipulieren (z.B. mit sogenannten spezifischen Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmern [SSRI]), erlaubt die Reaktion auf der Ebene der Hypophysen-Vorderlappen-Hormone einen Rückschluss auf das zentral serotonerge Aktivitätsniveau.

Das serotonerge System wird über Synthese, Wirkungsspektrum, Wechselwirkungen und Katabolismus, wie alle Körperprozesse, stark reguliert und durch Feedback-Mechanismen kontrolliert. Ebenso verhält es sich bei den peripheren Indikatoren und ganz besonders bei den hormonellen Markern STH, PRL und Cortisol.

Um spezifische Aussagen über das zentral-serotonerge Aktivitätsniveau treffen zu können, bedient man sich infolgedessen bevorzugt weniger vielschichtiger Prozesse (Hennig & Netter, 2005). Aus diesem Ansatz werden, neben der Notwendigkeit auf möglichst spezifische Challenge-Substanzen zurückzugreifen, die folgenden, von Yatham & Steiner (1993) entworfenen Bedingungen abgeleitet (vergleiche auch Hennig & Netter, 2005, p.218):

- Die Hormonantwort als Folge eines Challenge-Tests sollte ausreichend groß, robust und konsistent sein.
- Eine dosisabhängige Beziehung zwischen Medikament und Hormonantwort sollte nachweisbar sein.
- Die Hormonantwort infolge Rezeptor-Stimulation muss auf den direkten Effekt zurückzuführen sein, den das Medikament auf das 5-HT-System ausübt.
- Die Hormonantwort infolge Rezeptor-Stimulation wie auch physiologischer Stimuli sollte nach Applikation selektiver Rezeptor-Blocker abgeschwächt werden oder ganz ausbleiben.
- Das Challenge-Agens sollte nicht zu stressvollen Nebenwirkungen führen und gut verträglich sein.

Um im Rahmen von Challenge-Tests nach Applikation eines entsprechenden Challenge-Agens Aussagen über die Art der Hormon-Antworten treffen zu

können, bedient man sich biochemischer Marker (siehe auch 6.2.3 “Cortisolresponse“). Es sind dies - neben weiteren Maßen, auf die an dieser Stelle nicht eingegangen werden soll - vorwiegend die Fläche unter der Hormonantwort-Kurve (AUC) (Reuter, Siegmund & Netter, 2002; Cheung, Cartier, Russlie & Sawchuk, 2005; Fedorov & Leonov, 2007; Jullion, Lambert, Beck & Vandenhende, 2008), die Fläche unter der placebokorrigierten Hormonantwort-Kurve (AUCR) (Cheung et al., 2005), die maximale Hormonkonzentration nach Applikation eines Challenge-Agens (ΔPeak) (Jullion et al., 2008, Fedorov & Leonov, 2007) und der Zeitpunkt dieser maximalen Hormonkonzentration ($\text{Ztpkt}\Delta\text{Peak}$) (Fedorov & Leonov, 2007; Jullion et al., 2008).

Auch der Challenge-Test muss bezüglich der Testkriterien ein Optimum an Objektivität, Reliabilität und Validität aufweisen. Dass gerade das letztgenannte Gütekriterium mitunter gar nicht so einfach zu erfüllen ist, veranschaulicht Netter (2008). Sie verdeutlicht, dass auch der Challenge-Test in ein vielschichtiges und sich gegenseitig bedingendes, hemmendes und aktivierendes Netzwerk unterschiedlichster Einflussfaktoren eingebunden ist (siehe Abb. 4 und Abb. 5):

„[...] so dass die messbare Reaktion oft eine Kontamination aus der direkten Stimulation und der Gegenreaktion ist, ähnlich wie eine emotionale Reaktion auch das Resultat aus dem direkten Stimulationseinfluss und den innerpsychischen Bewältigungsreaktionen darstellt und damit weiter zu der mangelnden Validität einer biochemischen Reaktion als Indikator für eine spezifische Emotionsreaktion beiträgt.“

(Netter, 2008, p.615)

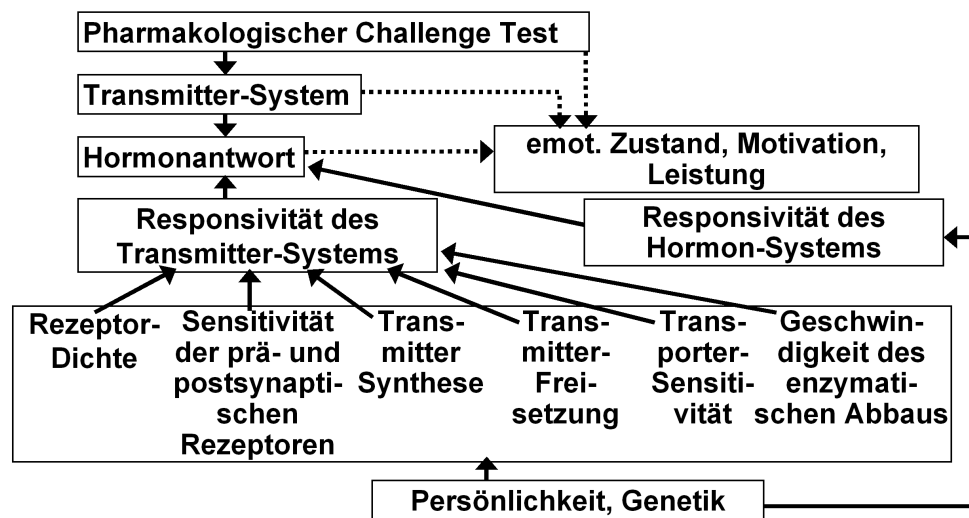


Abbildung 4: Beschränkung in der Aussagemöglichkeit von Challenge-Tests (Netter, 2008)

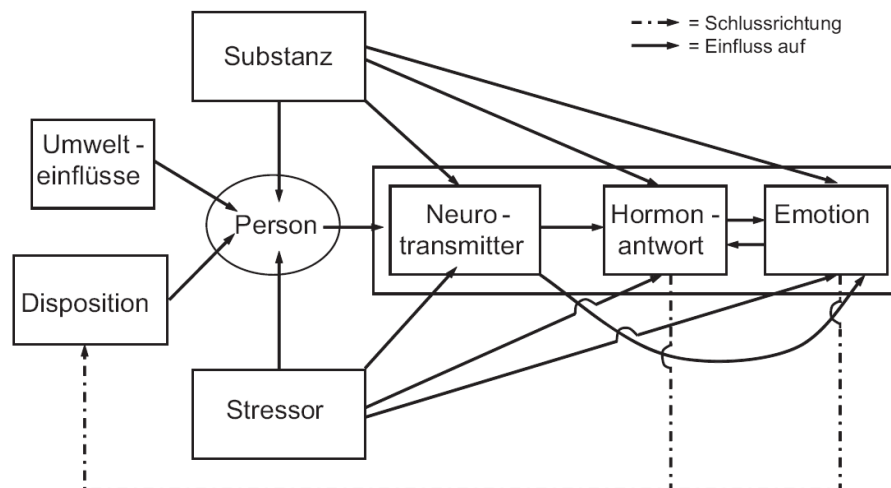


Abbildung 5: Beziehung zwischen experimenteller Manipulation (Stressor, Substanz), Neurotransmitter-/Hormonreaktion & Emotion (Netter, 2008)

3.5.1 Somatotropin (Wachstumshormon)

Die psychopharmakologische Forschung hat gezeigt, dass Tryptophan als Ausgangssubstrat des serotonergen Anabolismus grundsätzlich in der Lage ist, die Freisetzung von Somatotropin zu provozieren. Die Datenlage ist zwar nicht einheitlich, doch mehrheitlich konnte festgestellt werden, dass eine i.v.-Applikation zu einer signifikanten Erhöhung der hypophysären STH-Freisetzung führt. Die

orale Gabe der essentiellen Aminosäure bewirkt jedoch keine oder nur eine sehr geringe und damit nicht signifikante STH-Freisetzung (Ansseau, Doumont, Thiry, Geenen & Legros, 1980; van Praag et al., 1987b; Yatham & Steiner, 1993; Hennig & Netter, 2005). 5-Hydroxytryptophan (5-HTP), ein Zwischenprodukt der Serotoninsynthese, vermag nur bei entsprechend hoher Dosierung eine STH-Antwort auszulösen, bei Applikation von selektiven 5-HT-Agonisten bleibt hingegen eine plasmalemmale Ausschüttung des Wachstumshormon weitestgehend aus (van Praag et al., 1987b). Nicht-selektive 5-HT-Agonisten hingegen können ein hypophysäres STH-Release auslösen (ebd.). Es scheint so als würde die STH-Freisetzung nicht spezifisch serotonerg gesteuert werden, sondern vielmehr durch andere Systeme - wie das katecholaminerge (Lal, Tolis, Martin, Brown & Guyda, 1975) oder das dopaminerge (Müller, Simpkins, Meites & Moore, 1976) – beeinflusst werden.

3.5.2 Prolaktin

Aus der Datenlage erschließt sich, trotz aller Heterogenität, die Tatsache, dass 5-HT-Vorstufen wie Tryptophan (Yatham & Steiner, 1993) oder 5-Hydroxytryptophan (5-HTP) (van Praag et al., 1987b) in hohen Dosierungen und i.v. appliziert eine vermehrte hypophysäre Prolaktin(PRL)-Freisetzung bewirken. Aus einer oralen Gabe resultiert hingegen überwiegend kein beziehungsweise ein nicht-signifikanter PRL-Konzentrationsanstieg (van Praag et al., 1987b; Yatham & Steiner, 1993). In Kombination mit der offensichtlich verminderten PRL-Sekretion bei zunehmender Spezifität der 5-HT-Agonisten³ (Hennig & Netter, 2005) lässt das Zweifel an der rein serotonergen Natur des PRL-Release aufkommen.

3.5.3 Cortisol und die HPA-Achse

Bevor Cortisol als peripherer Marker serotonerger Neurotransmission diskutiert wird, soll die Erläuterung der sogenannten Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren(HPA)-Achse verständnishalber vorausgehen.

Im anglistischen Sprachgebrauch wird das morphologische Korrelat der Interaktion von Hypothalamus, Hypophyse und Nebennierenrinde als sogenannte Hypo-

³ Citalopram, der spezifischste Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRI) führt bei oraler Applikation zu keinerlei PRL-Effekten (Hennig & Netter, 2002).

thalamic-Pituitary-Adrenal Axis (HPA-Achse) bezeichnet. Dieses neuroendokrine System kann als „Brücke zwischen ZNS und endokrinem System“ (Welsch, 2003, p.372) verstanden werden. Der Hypothalamus empfängt Informationen aus der Umwelt, dem Körperinneren (darunter auch psychisch-emotionale Einflüsse) und vielen Arealen des Gehirns. Diese Informationen werden in die Kerngebiete (Nuclei) des Hypothalamus weitergeleitet. Einer dieser Kerne ist der in der Nähe des dritten Hirnventrikels befindliche Nucleus paraventricularis. Die neurosekretorischen Hypothalamus-Neurone dieses Kerngebietes geben das Steuerungshormon Corticotropin Releasing Hormon (CRH) in den hypothalamo-hypophysären Pfortaderkreislauf der Eminentia mediana⁴ ab. Im Kapillarnetz der Adenohypophyse bewirkt das CRH eine hypophysäre Sekretionssteigerung des Adrenocorticotropen Hormons (ACTH), das über den Körperkreislauf die Nebenniere erreicht. Die Nebenniere ihrerseits synthetisiert und exkretiert auf diesen spezifischen Reiz hin Steroidhormone, die sogleich unter ausgeprägter zirkadianer Rhythmik⁵ ins Blutgefäßsystem abgegeben werden. (Welsch, 2003; Trepel, 2008).

Unter den Steroidhormonen werden die Glucocorticoide Cortisol und Corticosteron, Mineralcorticoide, Androgene und zu einem geringen Teil auch Östrogen subsumiert.

Im weiteren Verlauf sollen aus Gründen der Relevanz für die vorliegende Arbeit die körpereigenen Glucocorticoide im Mittelpunkt des Interesses stehen. Sie sind an diversen metabolischen und immunmodulatorischen Abläufen beteiligt. Die Gluconeogenese (v.a. in der Leber) und die Hemmung der peripheren Glucoseverwertung durch einen verminderten Transport in die Zelle (Gegenspieler von Insulin) gehört neben der antianabolen und katabolen Wirkung im Proteinmetabolismus zu den physiologischen Hauptwirkungen der Glucocorticoide. Darüber hinaus bewirken sie eine konzentrationsabhängige Fettumverteilung, sie verfügen

4 Die Eminentia mediana wird den Zirkumventrikulären Organen (ZVO) zugerechnet („in oder nahe der Mittellinie liegende spezialisierte Areale der Ventrikelwand“ [Benninghoff & Drenckhalm, 2004, p.440]). Sie befindet sich am Übergang des Tuber cinereum („am Boden des 3. Hirnventrikels gelegener grauer Höcker des Hypothalamus“ [Pschyrembel, 2002, p.1700]) in das Infundibulum („Hypophysenstiel“ [Trepel, 2008, p.161]).

5 Die höchsten Cortisolspiegel im Plasma finden sich mit bis zu etwa 25µg/100ml am frühen Morgen, die niedrigsten gegen Mitternacht mit einem Plasmaspiegel von ca. 5µg/100ml. Die Cortisol-Gesamtmenge, die im Verlauf von 24h gebildet wird, beläuft sich auf durchschnittlich 20-45mg. (Oberdisse et al., 2002)

über eine (wenn auch geringe) mineralcorticoide Wirkung (Na^+ - und H_2O -Retention, K^+ - und Ca^{2+} -Elimination), verursachen in hohen Dosen eine Lymphopenie sowie eine Einschmelzung lymphogenen Gewebes und zeigen antiphlogistische, immunsuppressive und antiallergische Wirkungen (Oberdisse et al., 2002).

Als peripherer Marker serotonerger Aktivität ist das Cortisol grundsätzlich geeignet. Denn, wenngleich auch hier die Studienergebnisse alles andere als homogen sind (siehe Tabellen 11-16), ist im Rahmen der aktuellen psychopharmakologischen Forschung der exzitatorische Einfluss des serotonergen Systems auf die HPA-Achse mit resultierender Erhöhung der Cortisol-Konzentration weitestgehend unumstritten. So sind es u.a. Hennig & Netter (2005, p.223), die von einer „deutlichen Corticosteron-Antwort“ nach intrazerebroventrikulären Injektionen von Serotonin berichten.

Die Applikation von Tryptophan führt hingegen zu sehr uneinheitlichen Ergebnissen. Studien wie die von Modlinger, Schonmuller & Arora (1980; orale Applikation) und Nurnberger, Berrettini, Simmons-Alling, Lawrence & Brittain (1990; i.v. Applikation) dokumentieren eine tryptophanbedingte ACTH-Erhöhung, was mit einer gesteigerten Cortisol-Antwort einhergeht. Westenberg, vanPraag, deJong, & Thijssen, (1982) können nach entsprechender Tryptophan-Applikation (orale Applikation) hingegen keinen Einfluss auf die HPA-Achse - gemessen anhand des Plasma-Cortisols - nachweisen.

Eine vergleichbare Inhomogenität hinsichtlich der Cortisol-Response findet sich, unabhängig von der Applikationsart, auch bei der Verabreichung von 5-Hydroxytryptophan (5-HTP) (van Praag et al., 1987b; Yatham & Steiner, 1993).

Interessant im Zusammenhang mit den kontroversen Cortisol-Ergebnissen sind die Interaktionen des katecholaminergen und serotonergen Systems mit der HPA-Achse. An mindestens drei Stellen ist eine offensichtliche Interaktion der Hormonsysteme von Bedeutung:

- Ausgehend von Tryptophan (TPH) wird unter Einfluss des entsprechenden Enzyms TPH zu 5-HTP synthetisiert, das unter katabolem Einfluss der unspezifischen L-Aminosäure-Decarboxylase zu 5-HT umgewandelt wird. Die L-Aminosäure-Decarboxylase katabolisiert darüber hinaus auch die Reaktion

von L-Dihydroxyphenylalanin (L-DOPA) zu Dopamin. Aus Dopamin entsteht in den folgenden Synthese-Schritten Noradrenalin und Adrenalin. 5-HT seinerseits hat, wie eingangs erwähnt, einen exzitatorischen Effekt auf die HPA-Achse.

- Die HPA-Achse steht unter „ β -adrenerg inhibitorischer Kontrolle“ (van Praag et al., 1987b, p.91; freie Übersetzung des Verfassers der vorliegenden Arbeit).
- Tryptophan und Tyrosin (das serotonerge bzw. katecholaminerge Ausgangssubstrat) konkurrieren um den Aminosäure-Transport ins Gehirn (Wurtmann, 1982, zitiert nach van Praag et al., 1987b; Hennig & Netter, 2005).

Infolgedessen spiegelt sich in der jeweiligen Cortisolkonzentration immer auch die Wechselwirkung des serotonergen und katecholaminergen Systems wider. Hennig & Netter (2005, p.227) sprechen davon, dass Serotonin mit seinen weitestgehend inhibitorischen Funktionen „gewissermaßen ein Gegengewicht zur katecholaminergen Aktivität darstellt“.

Wenngleich van Praag und Mitarbeiter konstatieren, dass 5-HT-Agonisten wegen der im Wesentlichen negativen Ergebnisse ungeeignet erscheinen, eine Cortisol-Sekretion zu bewirken (van Praag, et al. 1987b), wissen Hennig & Netter (2005) 18 Jahre später von einigen 5-HT-Agonisten zu berichten, die durchaus im Stande sind, die HPA-Achse zu beeinflussen. Darunter fallen unter anderem

- m-CPP (1-[3-Chlorphenyl]piperazin; 5-HT_{2C}-Agonist und moderater 5-HT_{1A}-/1B-/2A-/2B-/3-Agonist sowie Dopamin-Releaser im Nucleus accumbens [Eriksson, Engberg, Bing & Nissbrandt, 1999]),
- Ipsapiron (partieller 5-HT_{1A}-Agonist; bewirkt eine striatale Dopamin-Freisetzung [Ichikawa & Meltzer, 1999]) oder auch das
- Buspiron (partieller 5-HT_{1A}-Agonist; (antagonistische) Affinität an cerebralen D₂-Rezeptoren; vermutete noradrenerge Wirkungen [Burgis, 2005]).

Aus den besagten Wechselwirkungen der 5-HT-Agonisten mit dem katecholaminergen System leiten sich (zumindest teilweise) Heterogenitäten, Unspezifitäten und Nebenwirkungen ab.

Als derzeit spezifischste serotonerge Substanz unter den Antidepressiva bewirkt der spezifische serotonerge Wiederaufnahmehemmer (SSRI) S-Citalopram eine reliable und dosisabhängige Cortisol-Sekretion (Kuepper, Bausch, Iffland, Reuter & Hennig, 2006). Das qualifiziert das Medikament zu einem brauchbaren Instrument in der Erforschung serotonerger Neurotransmission in Abhängigkeit vom Cortisolspiegel (Kuepper et al., 2006; näheres siehe 5 “(S-)Citalopram”).

3.6 Serotonin und Autoaggression

Wie eingangs dargelegt, gibt es nicht die Autoaggression per se. Vielmehr lässt sie sich in die unterschiedlichsten Facetten aufteilen, die vom Normalbereich einer Persönlichkeitsausprägung bis hin zu eindeutig psychopathologischen Störungen reichen. Im Rahmen psychopharmakologischer und neurobiologischer Forschung wurde viel Augenmerk auf suizidales (und selbstverletzendes) Verhalten gerichtet (siehe 2.3.1 “Verbreitung und Häufigkeit von Suizid“ und 2.3.2 “Verbreitung und Häufigkeit selbstverletzenden Verhaltens“). Diesbezüglich gibt es eine Fülle von Studien, die die biochemischen sowie neurobiologischen Zusammenhänge zwischen pathologischen Autoaggressionsarten und dem zentralserotonergen System analysieren (siehe Tabellen 11-16). Unter Bezugnahme auf Kretschmers (1921) und Eysencks (1947) Theorie der „Extrapolierbarkeit psychopathologischer Phänomene in den Normalbereich“ (Hennig & Netter, 2005, p.5) ist es zulässig, neurobiologische Erkenntnisse der Suizid- und Automutilations-Forschung auf die Ebene der Persönlichkeitsausprägung zu transferieren⁶.

Im serotonergen Kreislauf zwischen Synthese, Wirkungsspektrum, Wiederaufnahme und Abbau gibt es einige Parameter, die mit Autoaggression (zumeist in Form suizidalen oder selbstverletzenden Verhaltens) unterschiedlich stark korrelieren. Diese peripheren Marker sollen im Folgenden der Übersicht halber tabellarisch (Tabellen 11-16) dargestellt werden.

⁶ Hinweise bzgl. der „Extrapolierbarkeit psychopathologischer Phänomene in den Normalbereich“ (Hennig & Netter, 2005, p.5) finden sich auch bei Wetzel, Cloninger, Hong & Reich (1980). Die Autoren referieren über die bipolare affektive Psychose, die sich mit abgeschwächten Kardinalsyndromen (Depression und Manie) in hypothymenten, subdepressiven, hyperthymenten und hypomanischen Zuständen oder einem zyklischen Temperament äußert. Darüber hinaus verweist auch Netter (2006) auf ein Kontinuum zwischen Psychopathologie und Persönlichkeitsmerkmalen psychisch Gesunder.

Tabelle 11: CSF 5-HIAA und Thrombozyten-Marker als periphere Marker humanen autoaggressiven (suizidalen) Verhaltens

Autoren	Probanden	CSF 5-HIAA	Sonstige Marker
Asberg et al. (1976)	Depressive Pat., kürzlicher Suizidversuch, kompletter, harter Suizid	↓	-
Agren (1980)	Uni- und bipolar Depressive, harter Suizid	↓	-
Oreland et al. (1981)	Meist nicht-depressive Pat. mit nicht-hartem Suizidversuch	↓ (verglichen mit depressiven & gesunden Probanden)	Thrombozytäre MAO-B ≠ SV
Pickar et al. (1986)	Schizophrene Pat. mit Suizidversuch in der Vergangenheit	↔	-
Secunda et al. (1986) & Mann et al. (1996)	Depressive suizidale Pat.	↔	-
Peabody et al. (1987)	Männliche Probanden mit MD, hohe Werte im Suizid-Item der Hamilton Rating Scale	↓	-
Gardner, Lucas & Cowdry (1990)	Borderline Pat.; Suizidales und parasuizidales Verhalten	↔	-
Traskman-Bendz, Asberg, Nordstrom & Stanley (1992)	Gewaltsame suizidale Pat.	↓	Kein Unterschied zwischen Patienten, die gewaltsame bzw. nicht-gewaltsame Suizidversuche unternommen haben hinsichtlich MAO-B-Aktivität, Pat. die nach der Eingangsuntersuchung erneut suizidales Verhalten zeigten, hatten im Vergleich mit denen, die kein erneutes suizidales Verhalten mehr aufwiesen niedrigere 24h-Urin-Cortisol-Werte
Samuelsson, Jokinen, Nordström & Nordström (2006)	Männliche Pat. mit mehreren Suizidversuchen in der Vergangenheit	↓ (prädiktiv für zukünftigen Suizid)	-

Tabelle 12: 5-HT-Rezeptoren und sonstige Marker als periphere Marker humanen autoaggressiven (suizidalen) Verhaltens

Autoren	Probanden	5-HT-Rezeptoren	Sonstige Marker
New et al.(1997, 2001)	Kaukasier mit Suizid in der Vergangenheit und Persönlichkeitsstörungen (2001); Pat. mit Gemütszustands- und Persönlichkeitsstörungen (1997)	5-HT-1B-Polymorphismus: G861C- Assoz. zwischen Suizidversuch(en) und Polymorphismen (2001)	Verminderte PRL-Antwort nach Challenge-Test mit D,L-Fenfluramin bei Patienten mit SVV (nicht-suizidal)
Rao et al.(1998)	Suizidale Pat.	Hrdina, Demeter, Vu, Sótónyi & Palkovits(1993); Mann, McBride & Stanley (1986a); Stanley & Mann (1983): Maximale Bindungskapazität (Bmax) des 5-HT _{2A} -Rezeptors↑ Arora & Meltzer (1989): Maximale Bindungskapazität (Bmax) des 5-HT _{2A} -Rezeptors↓ Cheetham, Crompton, Katona & Horton (1988); Crow et al. (1984); Owen et al. (1983): Maximale Bindungskapazität (Bmax) des 5-HT _{2A} -Rezeptors↔	Blut-5HT-Konzentration↓ Thr.-Anzahl↔
Stockmeier et al. (1998)	Suizid-Opfer mit MD	Vermehrte 5-HT-1A-Rezeptoren (prs, nicht pos) der Raphé-Kerne (v.a. dorsale & ventro-laterale Subnuclei) → Hinweis auf verminderte zentral-serotonerge Aktivität	-
Huang, Grailhe, Arango, Hen & Mann (1999)	Suizidenten, Pat. mit MD, Alkoholismus und patholog. Agg. in Vergangenheit	5-HT-1B-Polymorphismen: C129T & G861C → Keine Assoz. zwischen Suizid, MD, Alkoholismus, pathologischer Agg. und Polymorphismen/ Bindungseigenschaften	-
Nishiguchi et al. (2001)	Suizidale Pat.	5-HT-1A-Polymorphismen: Pro16Leu & Gly272Asp → keine Assoz. zwischen Suizidopfern und den Polymorphismen	-
Ertugrul et al. (2003)	Pat. mit Schizophrenie oder schizoaffektiven Störungen	5-HT-2A-Polymorphismus: T102C → keine Assoz. zwischen Polymorphismus und Suizidalität	-
Pitchot et al. (2005)	Suizidale Pat. mit MD	Challenge-Test mit Flesinoxan (hochpotenter und selektiver 5-HT-1A-Rezeptor-Agonist)	Verglichen mit der Kontrollgruppe (MD ohne Suizidversuch): PRL-, Cortisol- & Temperatur-Response↓
Lauterbach et al. (2006)	Suizidale Pat.	5-HT ₂ -Rezeptor-Dichte & 5-HT ₂ -Rezeptor-Aff. ≠ SV; Tryptophan-Verfügbarkeit im Gehirn ≠ SV	-

Tabelle 13: Sonstige Marker als periphere Marker humanen autoaggressiven (v.a. suizidalen) Verhaltens

Autoren	Probanden	Sonstige Marker
Sivam (1996)	SVV-Induktion bei Ratten	1. Dopamin↓ → 5-HT-Turnover↑ → SVV 2. Die Überlagerte oder aus 1. folgende D1/ D2-Rezeptor-vermittelte Aktivierung striatonigraler Neurone → Tachikinin↑ → Unterhaltung des SVV (?)
Verhoeven et a. (1999)	Mental retardierte Pat.	Intensität des SVV ist nicht von der β -Endorphin-Plasma-Konzentration abhängig; Niedrigere Cortisol- und Cortisol-Bindungs-Protein-Werte bei SVV als in der mental retardierten KG ohne SVV; Tendenziell erhöhte 5-HIAA-Plasma-Werte bei SVV
Alvarez et al. (2000)	Suizidale Pat.	Vermindertes Plasma-Cholesterol ~ Gewaltsamkeit/ "Härte" des SV
Bellivier et al. (2000)	Pat. mit Affektiver Störung	5-HTTLPR(s) ≠ SV
Chong et al. (2000)	Schizophrene Pat.	5-HTTLPR-Polymorphismus ≠ SV
Gorwood, Batel, Adès, Hamon & Boni (2000)	Männliche Alkoholabhängige	5-HTTLPR(s)-Polymorphismus ~ SV
Courtet et al. (2001)	Suizidale Pat. nach gewaltsamem Suizidversuch	5-HTTLPR(s)-Polymorphismus ~ SV (gewaltsam), Affektive Störungen, Angst-ähnliche Persönlichkeitsmerkmale 5-HT-Uptake-Aktivität↓ ~ gewaltsame Suizidversuche
Oquendo et al. (2003)	Depressive Pat. mit hochgradig und niedriggradig letalen Suizidversuchen	Niedrigere ventro-mediale präfrontale Kortex-Aktivität ist mit niedrigerer Impulsivität, vermehrten Suizidabsichten und höherer Letalität der Suizidversuche assoziiert
Kim & Myint (2004)	Pat. mit MD	Serum-Cholesterol ~ Suizidrisiko, Wert hängt signifikanter mit Suizidalität als mit Depression zusammen
Helbecque, Sparks, Hunsaker & Amouyel (2006)	Kompletter Suizid	5-HTTLPR-Polymorphismus ≠ Suizid
DeLuca et al. (2005)	Schizophrene Pat.	5-HTTLPR A→G Variante/VNTR-2-Haplotyp ~ SV (?)

Tabelle 14: TPH2-Aktivität und sonstige Marker als periphere Marker humanen autoaggressiven (suizidalen) Verhaltens

Autoren	Probanden	TPH2-Aktivität	Sonstige Marker
Furlong et al. (1998)	Pat. mit uni- und bipolarer Erkrankung	TPH2-Genotypen/ TPH-Allel-Frequenzen ≠ SV	-
Nielsen et al. (1998)	Alkoholstraftäter, deren Verwandte, KG	TPH2-Polymorphismus: 779C(L) → Assoz. zu SV	-
Bennett et al. (2000)	Männliche kaukasische Pat. mit SV	TPH2-Polymorphismen: A779C & A218C → keine Assoz. zu SV (auch nicht bei Stratifizierung nach Alter oder Ausselektion der "harten Suizide"	-
Abbar et al. (2001)	Pat. mit SV	TPH2-Polymorphismus: 218A → Assoz. zu SV (v.a."harter Suizid")	-
Rujescu, Giegling, Sato, Hartmann & Moeller (2003)	Kaukasische Probanden mit SV (Metaanalyse)	TPH2-Polymorphismus: 218A → Assoz. zu SV	-
Bach-Mizrachi et al. (2005)	Depressive Patienten mit Suizidversuch	TPH2-mRNA-Expression↑ (dorsaler & medialer Raphé-Kerne) bei SV	-
DeLuca et al. (2005)	Schizophrene Pat.	TPH2-Polymorphismen: 473T & A-hCV245410 → Keine Assoz. zu SV	-
Zhou et al. (2007)	Weißer Amerikaner & Finnen, Afroamerikaner, Südwestamerikanische Inder mit diversen psychiatrischen Erkrankungen	TPH2-Yin-Haplotyp 212121↑ ~ Suizidversuch (finnische Weiße & Afroamerikaner)	TPH2-Yin-Haplotyp 212121↑ ~ 5-HIAA↓ in der CSF

Tabelle 15: Thrombozyten- und sonstige Marker als periphere Marker humanen autoaggressiven (v.a. suizidalen) Verhaltens

Autoren	Probanden	Thrombozyten-Marker	Sonstige Marker
McBride et al. (1994)	Stationäre Pat. mit MD und ohne Medikamenteneinnahme	Kein Unterschied zwischen Pat. mit SV und solchen ohne SV hinsichtlich Thr.-5-HT ₂ -Rezeptor-Anzahl, Aber: Assoz. zwischen Rezeptor-Anzahl und Ausmaß der durch den suizidalen Akt verursachten Schädigung, Verhältnis durch 5-HT verstärkte Thr.-Aggregation zu Thr.-5-HT ₂ -Rezeptor-Anzahl bei SV↓	-
Bakish, Cavazzoni, Chudzik, Ravindran & Hrdina(1997)	Probanden mit MD	Thr-5-HT ₂ -Rezeptor-Dichte/ -Anzahl↑ ~ depressiv-SV↑	-
Alvarez et al. (1999)	Pat. mit gewaltsamem SV, ohne psychotrope Medikation	Thr-5-HT-Konz.↓ ~ SV	Serum-Cholesteroll ~ SV; Aber: Serum-Cholesteroll ≠ Thr.-5HT-Konz.
Müller-Oerlinghausen, Roggenbach & Franke (2004)	Review ausgesuchter, oft zitierter Publikationen	Thr.-Transporter assoziiert inkonsistent mit SV, Thr.-Konz.↓ nur wegen unerwünschter NE (zu kurze washout-Phasen nach vorhergehender Medikamentenapplikation, Blutverlust und Verdünnungseffekt nach gewaltsamem Suizid), 5-HT-Rezeptoren↑ auf Grund methodologischer Mängel, Thr.-MAO-B-Aktivität-Veränderungen ≠ SV	-
Roggenbach et al. (2007)	Suizidale, stationär aufgenommene Pat.	Thr.-Konz.↓ bei suizidalen Pat. (im Vergleich mit nicht suizidalen, depressiven Pat., aber nicht im Vergleich mit der gesunden KG), Periphere Marker der 5-HT-Aktivität z.T. geschlechtsabhängig	-
Marčinko et al. (2007)	Männliche Pat, mit SV (Psychotische Erkrankungen, die nicht anderweitig spezifiziert wurden)	Thr-5-HT-Konz.↓ ~ SV	Serum-Cholesteroll-Konz.↓ ~ SV

Tabelle 16: TPH2-Aktivität, 5-HT-Rezeptoren und sonstige Marker als periphere Marker humanen autoaggressiven (v.a. suizidalen) Verhaltens

Autoren	Besonderheiten	CSF-5-HIAA	TPH2-Aktivität	5-HT-Rezeptoren	Sonstiges
Arango et al. (2001)	Suizid-Opfer mit MD	↓(zitiert nach Åsberg, 1997), 5-HIAA↓ im Hirnstamm (Mann et al., 1986a)	TPH2-enthaltende Neurone des dorsalen Raphé-Kerns↑ (Underwood et al., 1999)	Verteilungsvolumen & Bindungskapazität von 5-HT-1A-Rezeptoren in den dorsalen & medialen Raphé-Kernen↓ bei unveränderter Dichte 5-HT-synthetisierender Neurone → Reduktion von Autorezeptoren als Mechanismus die 5-HT-Aktivität zu steigern (?)	SERT-mRNA-exprimierende Neurone im dorsalen Raphé-Kern↓
Arango, Huang, Underwood & Mann (2003)	Pat. mit SV	-	Nielsen et al. (1994) und Mann et al. (1997): Polymorphismus A779C ~ SV Buresi, Courtet, Leboyer, Feingold & Malafosse (1997) und Abbar et al (2001): Polymorphismus A218C~ SV Bennet et al. (2000): Polymorphismus A779C ≠ SV Kirov, Owen, Jones, McCandless & Craddock (1999), Ono et al. (2002), Zalsman et al. (2001): Polymorphismus A218C ≠ SV	5-HT-1B-Polymorphismen C129T & G861C: keine Assoz. zu SV Nishiguchi et al. (2001): 5-HT-1B-Polymorphismus G861C: keine Assoz. zu SV New et al. (2001): 5-HT-1B-Polymorphismus G861: Assoz. mit Suizidversuchen Du, Bakish, Lapierre, Ravindran & Hrdina (2000a), Geijer et al. (2000), Ono et al. (2001): 5-HT-2A-Polymorphismus T102C: Keine Assoz. zu SV Du et al. (1999), Arango et al. (1990), Mann, Stanley, McBride & McEwen (1986b), Turecki et al. (1999): Vermehrte 5-HT2A- Rezeptorbindungsstellen (präfrontaler Kortex) bei SV	Arango, Underwood, Gubbi & Mann (1995) & Du et al. (1999) (beide: präfront. Kortex): SERT-Bindungskapazität↓ Bondy et al. (2000), Courtet et al. (2001), Bellivier et al. (2000) [gewaltsamer Suizid]: 5-HTTLPR-(S)-Polymorphismus ~ Suizid Du et al. (2000a) und Du, Faludi, Palkovits, Bakish & Hrdina (2000b): 5-HTTLPR-(L)-Polymorphismus ~ Suizid Ohara, Nagai, Tsukamoto, Tani & Suzuki (1998), Geijer et al. (2000), Rujescu, Giegling, Sato & Moeller (2001): 5-HTTLPR-Polymorphismen ≠ Suizid

Tabelle 16: TPH2-Aktivität, 5-HT-Rezeptoren und sonstige Marker als periphere Marker humanen autoaggressiven (v.a. suizidalen) Verhaltens (Fortsetzung)

Autoren	Besonderheiten	CSF-5-HIAA	TPH2-Aktivität	5-HT-Rezeptoren	Sonstiges
Mann (2003)	Pat. mit SV	↓	↑	5-HT-1A (pos)↑ 5-HT2-2A (pos)↑ (ventro-medialer präfrontaler Kortex)	SERT-Dichte↓ im ventro-medialen präfrontalen Kortex bei etwa gleichbleibender 5-HT-Neuronen-Anzahl

AA., Autoaggression; **Aff.**, Affinität; **A→G**, Genmutation (Basensubstitution/ Transition); **Agg.**, Aggression; **Assoz.**, Assoziation; **CSF**, Cerebro-Spinal Fluid/ Liquor cerebrospinalis, **D₁/D₂**, Dopaminrezeptoren; **h**, Stunden (engl. hours); **KG** Kontrollgruppe; **Konz.**, Konzentration; **MD**, Major Depression; **MAO-B**, Monoaminoxidase-B; **NE**, Nebeneffekt; **Pat.**, Patient; **pos**, postsynaptisch; **PRL**, Prolaktin; **prs**, präsynaptisch; **SERT**, Serotonin-Transporter; **SV**, Suizidales Verhalten; **SVV**, Selbstverletzendes Verhalten; **Thr.**, Thrombozyten; **TPH2**, Tryptophan-Hydroxylase 2, **VNTR**, Variable Number of Tandem Repeats; ~, Assoziation; ≠, Keine Assoziation; →, daraus folgt/ das heißt/ liegt vor (Oberdisse, Hackenthal & Kuschinsky, 2002)

Anmerkung: Wenn nicht explizit erwähnt, beziehen sich die Angaben aus denen die Veränderung einer Größe hervor geht (↑↔↓) immer auf den Vergleich mit einem gesunden Normalkollektiv.

Wie aus den dargestellten Tabellen hervorgeht, gibt es hinsichtlich peripherer Indikatoren von Autoaggression bzw. suizidalem Verhalten (mit dem zentralen Korrelat einer serotonergen Dysfunktion) zum Teil sehr inhomogene Ergebnisse.

4 (S-)Citalopram

Citalopram ist ein zur Klasse der bizyklischen Isobenzofuran-Derivate gehörender selektiver 5-HT-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRI), der 1989 vom dänischen Pharmakonzern Lundbeck entwickelt wurde und 1996 erstmals in Deutschland verfügbar war (El-Armouche, Zolk & Eschenhagen, 2003). Mittlerweile wird Citalopram überwiegend zur Therapie von Erkrankungen des depressiven Formenkreises eingesetzt.

4.1 Pharmakodynamik

SSRI hemmen die zentrale Wiederaufnahme des Serotonins aus dem synaptischen Spalt durch Inhibition der präsynaptischen 5-HT-Transporter (SERT/ 5-HTT). In Folge dessen erhöht sich die extrazelluläre Serotonin-Konzentration (Hyttel, 1982; Raap & Van de Kur, 1999; El-Armouche et al., 2003).

Wie viele andere Medikamente liegt auch Citalopram als Razemat zweier Stereoisomere vor - dem R- und dem S-Citalopram¹ (El-Armouche et al., 2003). Aus dem Verhältnis der beiden Enantiomere von 1:1 und der Erkenntnis, dass (nahezu) einzig das S-Citalopram am SERT eine aktive, heißt hemmende Wirkung hat (Hyttel, Bøgesø, Perregaard & Sánchez, 1992; Sánchez et al., 2003; Nadeem, Attenburrow & Cowen, 2004; Søgaaard, Mengel, Rao & Larsen, 2005), leitet sich die Notwendigkeit ab doppelt soviel Razemat wie S-Citalopram verwenden zu müssen um eine äquivalente Wirkung zu erzielen (El-Armouche et al., 2003). Das R-Enantiomer ist hingegen nicht bzw. nur in sehr geringem Ausmaß aktiv (Hyttel et al., 1992; Owens, Knight & Nemeroff, 2001; Sánchez et al., 2003; Nadeem et al., 2004) und setzt zugleich die Aktivität von S-Citalopram herab (Søgaaard et al., 2005).

Die hemmende Wirkung des selektiven Serotonin-Reuptake-Inhibitors Citalopram vollzieht sich am präsynaptischen 5-HT-Transporter, der über zwei Bin-

¹ Wenn nicht ausdrücklich darauf hingewiesen, beziehen sich die pharmakologischen Fakten sowohl auf das Razemat Citalopram als auch auf das Enantiomer S-Citalopram.

dungsstellen für die Citalopram-Enantiomere verfügt. Die Bindung von S-Citalopram an der Primärstelle bewirkt eine Konformationsänderung des SERT mit resultierender Hemmung der 5-HT-Wiederaufnahme. Die gleichzeitige Anlagerung von R-Citalopram am allosterischen Zentrum führt zu einer verkürzten Bindung von S-Citalopram an der Primärstelle. S-Citalopram an der Primärstelle als auch am allosterischen Zentrum bewirkt – verglichen mit dem R-Enantiomer – hingegen eine verlängerte Bindung an der Primärstelle (Sánchez, 2006; Søgaard et al., 2005). Die pharmakologische Aktivität geht also überwiegend von S-Citalopram aus, das R-Enantiomer hat hingegen neben der fehlenden bzw. stark verminderten Aktivität auch einen inhibitorischen Einfluss auf die exzitatorische Wirkung des S-Enantiomers.

Diese pharmakodynamischen Details erklären, weshalb S-Citalopram in der gängigen Literatur als etwa zweimal so potent wie Citalopram (Sánchez et al., 2003) und etwa 30-150mal² so potent wie R-Citalopram beschrieben wird (Owens et al., 2001; Culpepper, 2002; Sánchez et al., 2003; Sánchez, 2006). Die in Meta-Analysen von Lepola, Wade & Andersen (2004), Llorca, Azorin, Despiegel & Verpillat (2005) und Kennedy, Andersen & Lam (2006) gefundenen klinischen Vorteile des S-Enantiomers im Vergleich mit dem Razemat Citalopram sind insofern eine logische Konsequenz der bisherigen Erläuterungen.

Bei der Behandlung mit Citalopram fällt auf, dass sich die zu behandelnden klinischen Symptome (zumeist depressiver Natur; siehe auch unter Kapitel 4.3 “Wirkungsspektrum”) erst im Verlauf regelmäßiger Applikationen verbessern. Citalopram verschafft den Patienten nicht vor einer zwei- bis drei-wöchigen Therapie Linderung ihrer depressiven Symptome (Raap & Van de Kar, 1999). S-Citalopram wirkt schneller als das Razemat (Culpepper, 2002; Sánchez, 2006). Grund für den späten Wirkeintritt der Therapie ist nach aktuellem Stand der Forschung mit der Aktivierung somatodendritischer 5-HT_{1A}-Autorezeptoren in den neuronalen Zellkörpern der Raphé-Kerne zu erklären, was eine unmittelbare Feedback-Hemmung der serotonergen Neurotransmission zur Folge hat (Raap &

² Die meisten Autoren geben Potenze zwischen 30 und 40 an (Owens et al., 2001; Culpepper, 2002; Sánchez et al., 2003). Der Wert 150 stammt aus einem synaptosomalen in vitro-Versuchsaufbau an Ratten-Hirnen (Sánchez, 2006).

Van de Kar, 1999). Erst eine langfristige Behandlung mit Citalopram respektive S-Citalopram bewirkt eine Desensibilisierung dieses Feedback-Mechanismus mit konsekutivem Anstieg der Serotoninkonzentration in einen therapeutischen Wirkungsbereich (Sánchez & Hyttel, 1999; Sánchez et al., 2003; siehe auch 3.2 “Serotonerge Neurotransmission, 5-HT-Rezeptoren und -Transporter“). Wie bereits veranschaulicht, stellt die endokrine Hormonkonzentrations-Änderung ein peripheres Äquivalent des zentral-serotonergen Konzentrationsanstiegs dar. Die neuroendokrinen Zusammenhänge für (S-)Citalopram als Challenge-Substanz und Cortisol (wie auch Prolaktin, Wachstumshormon) als peripheres Hormon erläutert in einer Übersicht die Tabelle 17.

Tabelle 17: 5-HT-vermittelte neuroendokrine Antworten nach (S-)Citalopram-Applikation

Autor	SSRI	Dosis (mg)	Applikations-Form	Messkompartiment	Challenge-Hormon	Beginn d. Hormonanstiegs (min)	Maximum d. Hormonanstiegs (min)
Seifritz et al. (1996)	Cit	20	i.v.	Plasma	Cortisol	~20	~60
	Cit	20	i.v.	Plasma	PRL	sofort	~80
	Plasma-GH-Level zeigt nur bei Applikation des Placebos (0.9%NaCl) deutlichen Anstieg, nicht aber bei Cit-Applikation; 8gP/m/22-29						
Attenburrow et al. (2001)	Cit	5/10	i.v.	Plasma	Cortisol	Innerhalb d. ersten 30min	~60
	Cit	5/10	i.v.	Plasma	PRL	Sofort	~30
	Signifikante Unterschiede zwischen Placebo und Cit, aber nicht zwischen Cit (5mg) und Cit (10mg); 17gP/11m,6f/21-62						
Hennig & Netter (2002)	Cit	20	oral	Plasma	Cortisol	~120	~180
	20mg Cit nicht ausreichend, den GH- oder PRL-Spiegel signifikant zu beeinflussen; 48gP/m/20-35/						
Nadeem et al (2004)	Cit	20	oral	Speichel	Cortisol	~150	>240
	S-Cit	10	oral	Speichel	Cortisol	~120	> 240
	PRL-Level bleibt im Verlauf der Studie (S-Cit/ Cit) unverändert, keine signifikante Medikamenten-Zeit-Interaktion (S-Cit/ Cit); 15gP/11m,4f/24-65						
Lotrich et al. (2005)	Cit	10/20/40 & 0.33mg/kg	i.v.	Plasma	Cortisol	Innerhalb d. ersten 30min	Zwischen 45min & 75min
	Cit	10/20/40 & 0.33mg/kg	i.v.	Plasma	PRL	Innerhalb d. ersten 30min	Zwischen 30- 150-min
	Dosisabhängiger Cortisol- und PRL-Anstieg; (a) 40mg: 23gP/ 12m,11f (b) 10mg&Placebo: 19gP/13m,6f (c) 10mg:6gP/4m,2f; 20mg:10gP/7m,3f (d) 0.33mg/kg&Placebo:21gP/11m,10f; Durchschnittsalter: 41.4 Jahre ± 6.2 SD						

Tabelle 17: 5-HT-vermittelte neuroendokrine Antworten nach (S-)Citalopram-Applikation (Fortsetzung)

Autor	SSRI	Dosis (mg)	Applikations-Form	Messkompartiment	Challenge-Hormon	Beginn d. Hormonanstiegs (min)	Maximum d. Hormonanstiegs (min)
Mattos et al. (2006)	Cit	20	oral	Plasma	Cortisol	30-60	bei 2gP kleiner Peak nach ~60min & Peak nach ~360min; bei 4 gP Peak nach ~120-240min
	PRL- & GH-Level blieben im Verlauf der Studie unverändert; 8 gP/m/18-48						

Cit, Citalopram; **GH**, Growth Hormone, Wachstums-Hormon; **i.v.**, intravenös; **PRL**, Prolaktin; **S-Cit**, S-Citalopram; Anmerkung: Die verbundene Tabellen-Zelle enthält einen Hinweis auf die untersuchten Probanden. Die erste Zahl steht für die Anzahl der gesunden Probanden (**gP**), es folgt die Aufteilung in männlich (**m**) und weiblich (**f**), gefolgt vom Alter

Citalopram hat keine oder eine nur sehr geringe antagonistische Wirkung an Dopamin-, Adrenalin-, Noradrenalin-, Serotonin-, Histamin-, γ -Aminobuttersäure(GABA)-, Acetylcholin-, Benzodiazepin- und Morphin-Rezeptoren (Hyttel, 1982; Culpepper, 2002; El-Armouche et al., 2003). Citalopram verfügt daher über das selektivste Wirkungsprofil, während Paroxetin und Sertralin hingegen die potentesten SSRIs sind (Hyttel, 1982; Sánchez & Hyttel, 1999; Owens et al., 2001).

4.2 Pharmakokinetik

Citalopram wird vollständig resorbiert und weist eine durchschnittliche Bioverfügbarkeit von 80% auf (El-Armouche et al., 2003; Oberdisse et al., 2002; Sørensen et al., 2005). Die maximale Plasmakonzentration wird innerhalb von zwei bis vier Stunden erreicht (Sánchez & Hyttel, 1999). Dabei weiß die Literatur, sowohl hinsichtlich des Zeitpunktes des beginnenden Anstiegs als auch des Zeitpunktes der maximalen Plasmakonzentration von recht heterogenen Ergebnissen zu berichten (siehe Tabelle 18).

Tabelle 18: Verlauf der (S-)Citalopram-Plasmakonzentrations-Kurve

Autor	SSRI	Dosis (mg)	Applikations-Form	Beginnender Anstieg der Plasmakonzentration, gerechnet ab Beginn der Applikation (min)	Zeitpunkt der maximalen Plasmakonzentration, gerechnet ab Beginn der Applikation (min)
Seifritz et al. (1996)	Cit	20	i.v.	-	20
	Schneller Abfall der initialen Konzentration um ~30% (= schnelle Verteilung im zentralen Kompartiment)				
Nadeem et al. (2004)	Cit	20	p.o.	120	>240
	S-Cit	10	p.o.	120	>240
	Der Plasma-Level des Cit liegt im gesamten Verlauf der Untersuchung (240 min) über dem des S-Cit				
Lotrich et al. (2005)	Cit	10/20/40	i.v.	Innerhalb d. ersten 30min	30-60
	Bei niedrigeren Dosierungen werden geringere maximale Plasmakonzentrationen zu früheren Zeitpunkten erreicht				
Mattos et al. (2006)	Cit	20	p.o.	-	45-120

Cit, Citalopram; **i.v.**, intravenös; **p.o.**, per os, **S-Cit**, S-Citalopram

Ein bis zwei Wochen nach Citalopram-Applikation befinden sich die Plasmaspiegel im Gleichgewicht (El-Armouche et al., 2003) und das Verhältnis von S-Citalopram zu R-Citalopram im Plasma beträgt etwa 0.5 - 0.7 (Nadeem et al., 2004). Dabei besteht bei einer Applikation zwischen 10 und 30 mg eine direkte Proportionalität der Plasmaspiegel zur verabreichten Dosis (lineare Kinetik) (El-Armouche et al., 2003; Sogaard et al., 2005). Eine Beeinflussung der Pharmakokinetik durch die Nahrungsaufnahme konnte ebenso wenig wie eine Interkonversion vom S- zum R-Enantiomer belegt werden (Sogaard et al., 2005).

Citalopram wird mittels dreier hepatischer Cytochrom P₄₅₀-Enzyme (CYP) durch Demethylierung und Stickoxidbildung zu Desmethyl-Citalopram (DCT), Dide-methyl-Citalopram (DDCT) und letztlich Citalopram-Stickoxid katabolisiert (Hyttel, 1982; Sánchez & Hyttel, 1999; Culpepper, 2002; Sogaard et al., 2005). Wenngleich mit einer etwa mehrfach geringeren Potenz als Citalopram selbst (Hyttel, 1982), verfügen seine Abbauprodukte ebenfalls über die Eigenschaft, die 5-HT-Wiederaufnahme am SERT zu inhibieren³ (Hyttel, 1982; Sánchez &

³ Hyttel (1982) wies eine im Vergleich zu Citalopram etwa vierfach schwächere Wirkung von Desmethyl-Citalopram nach.

Hyttel, 1999). Sowohl Citalopram als auch dessen Metabolite haben eine Plasma-Eliminations-Halbwertszeit von etwa 1.5 bis 2 Tagen (Sánchez & Hyttel, 1999). Die Ausscheidung der Abbauprodukte erfolgt zu etwa 85% über die Leber und zu etwa 15% auf renalem Weg (El-Armouche et al., 2003). S-Citalopram wird als Tablette mit einer Dosierung von 10 mg oder 20 mg sowie in Tropfenform vertreten. Das Razemat Citalopram ist in Deutschland in Tablettenform in den Wirkstärken 10 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg, 60 mg, als Infusionslösung (20 mg/Ampulle) und in Tropfenform verfügbar. (El-Armouche et al., 2003; Ruß & Endres, 2004, Rote Liste, 2010).

4.3 Wirkspektrum und Nebenwirkungen

Citalopram wurde ursprünglich als Antidepressivum entwickelt und wird auch heute noch vor allem zur Therapie von Erkrankungen des depressiven Formenkreises eingesetzt. Darüber hinaus wird der SSRI wegen seiner antidepressiven, anxiolytischen und antiaggressiven Eigenschaften auch zur Behandlung von Angst-, Panik- und Zwangsstörungen, sozialen Phobien und zur Prophylaxe von Depressions-Episoden eingesetzt (Culpepper, 2002; Oberdisse et al., 2002; Sánchez et al., 2003; El-Armouche et al., 2003; Sánchez, 2006).

Hinsichtlich des Nebenwirkungsprofils wird von konvulsiven und sedierenden Wirkungen, Appetitlosigkeit, Magenbeschwerden und Diarrhoe, Unruhe, Schweißausbrüchen, Tremor, Müdigkeit, Schlafstörungen und einer verzögerten Ejakulation beim Mann berichtet. Weiterhin wird von orthostatischen Dysregulationen wie Schwindel, Übelkeit und Kopfschmerzen, anticholinergen Nebenwirkungen wie Blasen- und Darmmotilitätsstörungen, Tachykardie, Xerostomie und verschwommenem Sehen berichtet (Culpepper, 2002; Oberdisse et al., 2002; El-Armouche et al., 2003; Søgaard et al., 2005). Da mit Ausnahme des serotonergen Wiederaufnahme-Transporters (SERT/ 5-HTT) die Affinität zu zentralen und peripheren Rezeptoren sehr gering bzw. nicht vorhanden ist, stellt sich das Nebenwirkungsprofil von Citalopram als äußerst überschaubar dar und die Häufigkeit und Intensität, mit der genannte Nebenwirkungen auftreten, ist als selten bis sehr selten⁴ zu bezeichnen (El-Armouche et al., 2003). Ein dosisabhängiger Zusam-

⁴ Sehr selten: $\leq 1:10.000$; Selten: $1-10:10.000$; Gelegentlich: $1-10:1.000$; Häufig: $1-10:100$;

menhang zu Art und Ausmaß der Nebenwirkungen kann nicht festgestellt werden (Søgaard et al., 2005).

4.4 Der serotonerge Challenge-Test mit (S-)Citalopram

Die Applikation von Citalopram respektive S-Citalopram erhöht als sogenannte Challenge-Substanz über eine Hemmung der serotonergen Wiederaufnahme in die Präsynapsen die extrazelluläre zentrale Serotonin-Konzentration. Auf Grund des exzitatorischen Effektes des Serotonins auf die HPA-Achse ist das Indolamin in der Lage die paraventriculären Kerne des Hypothalamus zu einer gesteigerten Sekretion des Corticotropin-releasing Hormons (CRH) zu veranlassen. Ein erhöhter CRH-Spiegel im hypothalamo-hypophysären Pfortaderkreislauf führt zu einer vermehrten Freisetzung des hypophysären adrenocorticotropen Hormons (ACTH/ Corticotropin) (Raap & Van de Kar, 1999, zitiert nach Nadeem et al., 2004), was schließlich an der Nebennierenrinde eine erhöhte Cortisol-Sekretion bewirkt. Die gesteigerte Cortisol-Konzentration lässt sich in den Medien Blutplasma und Speichel messen. Dabei gehen Nadeem et al. (2004) der Frage nach, inwiefern die Speichel-Cortisol-Werte mit den Plasma-Cortisol-Werten nach Applikation von Citalopram korrelieren. Sie stellen fest, dass der Speichel-Wert nach intravenöser Citalopram-Verabreichung einen sehr guten Surrogatparameter für den Plasma-Wert darstellt ($r = .91$). Nach oraler Gabe von Citalopram ist die Korrelation, obgleich weniger stark, immer noch signifikant ($r = .64$). Die orale S-Citalopram-Applikation führt hingegen zu keinem signifikantem Ergebnis ($r = .21$). Auf Grund dieser Datenlage verweisen die Autoren darauf, im Rahmen eines SSRI-Challenge-Tests mit oraler Applikation hinsichtlich der Exploration der Ergebnisse von den Speichel- auf die Plasma-Werte Vorsicht walten zu lassen (ganz besonders im Fall von S-Citalopram) (Nadeem et al., 2004). Zugleich veranschaulicht die Studie, dass bei einer oralen Gabe von 20 mg Citalopram bzw. 10 mg S-Citalopram keine Unterschiede zwischen den beiden Medikamenten bezüglich der Speichel- und Plasma-Cortisol-Konzentration festzustellen sind.

Im folgenden wird (unter Verweis auf Tabelle 17) zusammengefasst, welche Challenge-Tests mit (S-)Citalopram als Challenge-Substanz eine hormonelle Veränderung (v.a. von Cortisol, Prolaktin [PRL] und Wachstums-Hormon [GH]) provozieren (siehe Tabelle 19).

Tabelle 19: Hormonelle Veränderungen im Rahmen serotonerger Challenge-Tests mit den Challenge-Substanzen Citalopram und S-Citalopram

Autoren	Dosierung	Applikation	Cortisol	PRL	GH
Seifritz et al. (1996)	20 mg CIT	p.o.	P↑	P↑	↓
Attenbur-row, Mitter, Whale, Terao, & Cowen (2001)	5/ 10 mg CIT	i.v.	P↑	P↑	-
Hennig & Netter (2002)	20 mg CIT	p.o.	P↑	+/- 0 (P)	+/- 0 (P)
Nadeem et al. (2004)	20 mg CIT 10 mg S-CIT	p.o.	P↑ S↑	+/- 0 (P)	-
Lotrich et al. (2005)	10/ 20/ 40 mg & 0.33 mg/kg CIT	i.v.	P↑ ⁵	P↑	-
Mattos, Franco, Noel, Segenreich & Goncalves (2006)	40 mg CIT	p.o.	P↑	P↑	-

S-CIT, S-Citalopram; **CIT**, Citalopram; **i.v.**, intravenös; **p.o.**, per os; **P**, Plasma; **S**, Saliva/ Speichel; ↑, Konzentrationserhöhung; ↓, Konzentrationserniedrigung; **+/- 0**, Keine Konzentrationsänderung; -, keine Ergebnisse

Aus Tabelle 19 geht deutlich hervor, dass die Applikation von Citalopram respektive S-Citalopram eine stabile Hormonantwort bewirkt – primär in Form eines (Plasma-)Cortisol-Konzentrationsanstiegs. Das Glucocorticoid ist demzufolge ein geeigneter Parameter zur Exploration plasmalemmaler zentral-serotonerger Konzentrationsänderungen auf der peripheren Ebene hormoneller Plasma- und Speichel-Konzentrationsänderungen.

5 Fragestellungen und Hypothesen

Hauptsächlich soll der Zusammenhang zwischen biochemischen Maßen und Autoaggression geklärt werden.

Es gibt viele Studien, die eine gegenseitige Bedingtheit zwischen pathologisch-autoaggressivem Verhalten - meist im Sinne physischer Selbstverletzung bis hin

⁵ Citalopram bewirkt einen dosisabhängigen Cortisol- und Prolaktin-Anstieg.

zum Suizid - und einer zentral-serotonergen Dysbalance nachweisen (siehe auch Tabellen 11-16). Im Kontext psychopathologischer Forschung wird diese Korrelation von den meisten Forschern mittlerweile als bewiesen anerkannt. Allerdings soll das nicht darüber hinweg täuschen, dass neurochemische Veränderungen bei Suizidenten gerade post mortem häufig wenig valide sind. Der Grund hierfür ist ein oftmaliger Substanzmittelmissbrauch sowie mögliche medikamentöse Wechselwirkungen. Unter Bezug auf den in der Psychologie geläufigen Kontinuitätsgedanken, der die Autoaggression als Dimension zwischen dem Kontinuum psychischer Gesundheit und Psychopathologie versteht, ist es naheliegend Pathologien und ihre biochemischen Korrelate im Normalbereich an einem physisch und psychisch gesunden Kollektiv zu untersuchen und mit den dort gewonnenen Ergebnisse auf die Psychopathologie rückzuschließen. Zur Erforschung zentral-serotonerger Dysbalancen mittels Challenge-Tests (ob im Pathologischen oder Gesunden) eignet sich gerade wegen seiner günstigen pharmakodynamischen Eigenschaften S-Citalopram, der spezifischste aller 5-HT-Reuptake-Inhibitoren und Cortisol als peripherer Marker serotonerger Aktivität wegen des exzitatorischen Einflusses des serotonergen Systems auf die HPA-Achse mit konsekutiver Erhöhung der Cortisol-Konzentration. Ungeklärt ist aber, welches der biochemischen Maße eigentlich geeignet ist, die Veränderungen der Serum-Cortisol-Antwort nach S-Citalopramapplikation - als Spiegel einer veränderten serotonergen Ansprechbarkeit - ausreichend reliabel zu messen.

Die vorliegende Arbeit befasst sich mit der Frage nach den geeignetsten biochemischen Maßen zur Erfassung serotonerger Dysbalancen bei subklinischer Autoaggression im Sinne einer Persönlichkeitsdimension. Zur Auswahl stehen die folgenden Maße:

- Delta Peak des Serum-Cortisols (ΔPeak)
- Zeitpunkt des Delta Peak des Serum-Cortisols ($\text{Ztpkt}\Delta\text{Peak}$)
- Fläche unter der Cortisol-Kurve/ area under the curve (AUC)
- placebokorrigierte Fläche unter der Kurve/ area under the response curve (AUCR))

Die vorliegende Arbeit wird sich mit der Beantwortung der folgenden Fragestellungen beschäftigen:

1 . Welcher Zusammenhang besteht zwischen den einzelnen Indikatoren der serotonergen Ansprechbarkeit (ΔPeak , $Z_{\text{tpkt}}\Delta\text{Peak}$, AUC, AUCR)?

Da sie sich zum Teil rechnerisch aufeinander beziehen, besteht die Hypothese, dass alle positiv miteinander korrelieren.

2 . Welcher Zusammenhang besteht zwischen den unterschiedlichen Autoaggressions-Maßen (Faktoren/ Items/ Unterskalen aus den Tests FAF, BDI und BDHI)?

Dabei besteht die Hypothese, dass auch diese positiv korreliert sind.

3 . Welcher Zusammenhang besteht zwischen den einzelnen Autoaggressions-Maßen und den Indikatoren der serotonergen Ansprechbarkeit?

Diese Frage soll sowohl durch korrelative Zusammenhänge, als auch durch den Vergleich verschiedener Autoaggressions-Gruppen beantwortet werden.

4 . Welcher der Indikatoren der serotonergen Ansprechbarkeit ist am besten zur Vorhersage der Autoaggression geeignet?

Da die Eignung der einzelnen Responsemaße zur Vorhersage der Autoaggression verglichen werden soll (Fragestellung 3), um daraus zu schlussfolgern welcher der Indikatoren serotonerger Ansprechbarkeit am besten zur Vorhersage der Autoaggression dient (Fragestellung 4), ist es als Voraussetzung notwendig deren Zusammenhang zu untersuchen (Fragestellung1). Damit soll festgestellt werden, ob sie aufgrund ihrer Interkorrelation als weitgehend austauschbar und gleichwertig anzusehen sind.

Da es keine eigene spezifische Skala der Autoaggression gibt, soll darüber hinaus versucht werden, dieses, wie die Theorie gezeigt hat, vielschichtige Konstrukt durch verschiedene Verfahren einzukreisen und zu prüfen, ob die Maße wenigstens soweit interkorrelieren, dass man sie als Repräsentanten desselben Konstruktes ansehen kann (Fragestellung 2). Insofern sind die Frage 1 und 2 Voraussetzungen zur Klärung der Hauptfragestellungen 3 und 4.

II. METHODENTEIL

6 Methodik

6.1 Versuchspersonencharakteristik

Bei den Versuchspersonen (Vpn) handelte es sich um psychisch und physisch gesunde Männer im Alter zwischen 20 und 30 Jahren.

Die Art der Anwerbung erfolgte über Informationsaushänge (siehe Anhang) auf dem Campus der Universität Giessen, mittels Inseraten in lokalen Zeitungen, mit Hilfe von Internet-Anzeigen und nicht zuletzt auch über die Rekrutierung von Probanden aus dem Bekanntenkreis der Versuchsleiter. Die Interessenten wurden davon in Kenntnis gesetzt, dass die Abteilung für Differentielle Psychologie & Persönlichkeitsforschung des Fachbereich Psychologie und Sportwissenschaften der Universität Gießen für eine psychologische Studie zur Erforschung der biologischen Grundlagen der Persönlichkeit und gegen eine Aufwandsentschädigung von 100,- € Probanden sucht.

Die Studie wurde von der Ethik-Kommission der Deutschen Gesellschaft für Psychologie genehmigt (siehe Anhang) und erfolgte auf freiwilliger Basis.

Einschlusskriterien waren:

- ein Alter zwischen 20 und 30 Jahren.
- das männliche Geschlecht, um zyklusbedingte Hormonschwankungen ausschließen zu können. Darüber hinaus sind die Forschungsergebnisse hinsichtlich der Geschlechtsunterschiede bei serotonergen Challenge-Tests sehr heterogen (McBride, Tierney, DeMeo, Chen & Mann, 1990; Sallee et al., 1998; Kuepper et al., 2006).
- die Festlegung des Body-Mass-Index (BMI) auf Werte zwischen 20 und 30 kg/m². Das diente der Einschränkung möglicher Wechselwirkungen zwischen Körperfettanteil und Serum-Cortisol-Werten. So kann Henrich (2007) einen tendenziellen Zusammenhang zwischen niedrigen BMI-Werten und hohen Cortisolwerten nachweisen (der nach S-Citalopramapplikation signifikant wurde).

- gut zu punktierende Venen. Der mehrfache Versuch bei schlechtem peripheren Venenstatus eine Dauerverweilkanüle zu legen hätte einen stressbedingten Cortisolanstieg zur Folge haben können.

Ausschlusskriterien waren:

- der Konsum von Zigaretten. Einerseits belegen Studien einen Einfluss des Nikotinkonsums auf die Cortisolsekretion (Netter, Toll, Lujic, Reuter & Hennig, 2002; Broocks et al., 2002; Badrick, Kirschbaum & Kumari, 2007). Andererseits galt es eine unvorhersehbare Störung der Speichelanalysen (auf die im weiteren nicht weiter eingegangen werden soll) durch das Nikotin zu vermeiden. Auch eine unbeabsichtigte Emotionsinduktion durch Abstinenz wäre nicht auszuschließen gewesen. Von den Probanden wurde daher eine mindestens sechsmonatige Nikotin- und Alkohol-Abstinenz gefordert. Studien, wie die von Dai, Thavundayil, Gianoulakis (2002) und Badrick et al. (2008) stellen einen Zusammenhang zwischen Alkoholkonsum und Aktivierung der HPA-Achse (Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis) her.
- die Einnahme von Medikamenten und psychotrop wirksamen Substanzen.
- endokrinologische, neurologische, immunologische, kardiovaskuläre und psychiatrische Grunderkrankungen.
- eine ausgeprägte Spritzenphobie. Eine stressbedingt unkalkulierbare Aktivierung der HPA-Achse mit konsekutiver Cortisolsekretion wäre die Folge gewesen.

Mit einer Einverständniserklärung auf freiwilliger Basis erklärten sich 24 Probanden bereit, an der Studie teilzunehmen (siehe Anhang). Bei den Vpn handelte es sich überwiegend um Studenten der Universität- bzw. Fachhochschule-Gießen. Das Durchschnittsalter betrug 25,5 Jahre ($SD=2,91$). Der BMI lag zwischen 20 und 30 kg/m^2 ($SD=2,60 kg/m^2$; $AM=23.75 kg/m^2$).

Ein Proband brach die Studie vorzeitig ab und wenige andere erschienen nicht zum vereinbarten Untersuchungstermin. Für Ersatz wurde schnellstmöglich gesorgt, so dass an der Studie eine Gesamtzahl von 24 Vpn teilnahmen.

6.2 Unabhängige und abhängige Variablen

Die unabhängigen Variablen (UV) bestanden bei der hiesigen Studie aus den Substanzbedingungen, dem Messkompartiment Blut sowie der HPA-Achsen-Aktivität.

Bei der durchgeführten Interferenzstatistik mittels t-Tests für parametrische, unabhängige Stichproben und Mann-Whitney U-Tests als nonparametrische Alternativen gingen biochemische Maße als abhängige Variablen in die Statistik ein, die als statistische Parameter der Cortisolantwort fungieren. Dabei handelt es sich um die maximale Höhe der Serum-Cortisol-Antwort nach S-Citalopramapplikation (ΔPeak), die Zeit bis zur maximalen Ausprägung der Serum Cortisol-Antwort nach S-Citalopramapplikation ($Z_{\text{tpkt}}\Delta\text{Peak}$), die Fläche unter der Serum-Cortisol-Kurve nach S-Citalopramapplikation/ Area Under the Curve (AUC) und die Placebo-korrigierte Fläche unter der Kurve nach S-Citalopramapplikation/ Area Under the Response Curve (AUCR). Die psychischen Autoaggressionsmaße „BDHI-Guilt“, „FAF-Selbstaggression“ und die entsprechenden Items des Buss-Durkee Inventars (BDI-C [Selbstanklage], BDI-E [Schuldgefühle], BDI-G [Selbsthass], BDI-H [Selbstanklage], BDI-I [Selbstmordimpuls], BDH-N [Negatives körperliches Selbstbild]) fanden als unabhängige Variablen Eingang in die Interferenzstatistik. Im Verlauf der Regressionsanalysen wurde ein Variablenswitch durchgeführt. Dabei wurden als abhängige Variablen die psychischen und als unabhängige die vier biochemischen Maße verwendet.

6.2.1 Substanzbedingungen

An jedem der Untersuchungstermine wurden den Versuchspersonen (Vpn) entweder 20 mg Citalopram (Cipramil®, Firma Lundbeck), die äquivalente Dosis S-Citalopram (10 mg Cipralext®, Firma Lundbeck) oder ein ebenfalls von der Firma Lundbeck vertriebenes Placebopräparat verabreicht. Alle drei Substanzen hatten das gleiche äußere Erscheinungsbild und ein Unterschied war weder für die Vpn noch für die Versuchsleiter ersichtlich. Für die vorliegende Auswertung wurden nur die Ergebnisse von S-Citalopram herangezogen, da sich diese Sub-

stanz im Vergleich mit dem Razemat Citalopram sowohl methodisch als auch in Bezug zu Persönlichkeitsvariablen als aussagekräftiger erwies (Henrich, 2007). Bei den Substanzbedingungen handelte es sich im Rahmen der Studie um eine dreistufige, unabhängige within-subject-Variable.

6.2.2 Messkompartimente

Sowohl im Serum als auch im Speichel der Vpn wurde Cortisol bestimmt. Kirschbaum, Strasburger, Jammers & Hellhammer (1989), Aardal-Eriksson, Karlberg & Holm, (1998), Nadeem et al. (2004), Gozansky, Lynn, Laudenslager & Kohort (2005) und Dorn, Lucke, Loucks & Berga (2007) belegen hinsichtlich der Cortisolresponses eine hohe Korrelation der beiden Messkompartimente Serum und Speichel. Henrich (2007) weist eine signifikante Korrelation ($r=.57$, $p<.01$) zwischen der AUCR in Serum und Speichel nach. Als Messkompartiment fungierte in der vorliegenden Arbeit einzig das Serum der Vpn., das eine unabhängige within-subject-Variable darstellt.

6.2.3 Cortisolresponse

Im Rahmen des Challenge-Test wurde bei den Probanden die Cortisolsekretion als Folge einer HPA-Achsen-Aktivierung durch die jeweils verabreichte Substanz (Citalopram, S-Citalopram, Placebo) gemessen (Mattos, Franco, Moel, Segenreich & Goncalves, 2006; Kuepper et al., 2006; Hawken, Owen, Van Vugt & Deleva, 2006; Attenburrow et al., 2001).

Die Cortisolantwort wurde zu den jeweiligen Messzeitpunkten im Serum der Vpn bestimmt. Mit Hilfe der vier biochemischen Maße ΔPeak , $\text{Ztpkt}\Delta\text{Peak}$, AUC und AUCR fand die Cortisolresponse Eingang in die statistische Auswertung.

Die quantitative in-vitro Diagnostik zur Bestimmung der Cortisolkonzentration im Serum der Vpn wurde mit Hilfe des Enzymimmunoassays ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbant Assay) der Firma DRG Instruments GmbH (Marburg) durchgeführt. Die Nachweisgrenze dieses Verfahrens liegt bei 0.35 ng/ml und die maximal erfassbare Konzentration bei 200 ng/ml. Die Spezifität des Verfahrens, in Form der Kreuzreaktivität, ist für alle getesteten Substanzen unter 3% ange-

setzt. Als Zuverlässigkeitskriterien der Messmethode wurden die Inter-Assay-Varianz (5.90-6.22%) und die Intra-Assay-Varianz (2.91-5.87%) bestimmt. Die sehr niedrigen Werte deuteten auf eine hohe Präzision der Cortisolmessungen hin.

6.2.3.1 Delta Peak Cortisol (Serum, S-Citalopram)

Dieser Wert, der mit ΔPeak abgekürzt wird, erfasst die Differenz zwischen dem Maximal-Wert der Cortisolresponse im Serum nach Applikation von S-Citalopram zwischen den Messzeitpunkten drei bis sieben (CR-Mzpkt.3-7) und dem jeweils zweiten Messzeitpunkt (CR-Mzpkt.2). Hierfür wurde das Maximum der Differenzwerte des Serum-Cortisolspiegels zu den Messzeitpunkten drei bis sieben und dem jeweils zweiten Messzeitpunkt ermittelt. Dabei ging der erste Messzeitpunkt nicht in die Berechnungen ein, weil die Medikamentenapplikation erst nach dem ersten Messzeitpunkt vorgenommen wurde (siehe Tabelle 21). Der zweite Messzeitpunkt konnte als Ausgangswert verwendet werden, weil 50 min nach Medikamentenapplikation (ebd.) noch nicht von einem (sicheren) Wirkeintritt des Antidepressivums S-Citalopram ausgegangen werden konnte (Hennig & Netter, 2002; Nadeem et al., 2004; Kuepper et al., 2006). Der zweite Messzeitpunkt ging folglich in die Berechnungen als Referenzwert, bzw. Baseline ein, zu dem die folgenden Werte subtraktiv in Beziehung gesetzt wurden. Rechnerisch ergab sich folgende Formel:

$$\Delta\text{Peak} = (\text{Aufaddierte Messwerte [CR-Mzpkt.3-7]} / (\text{Anzahl der Messungen [Mzpkt.3-7=5]}) - \text{Baseline [CR-Mzpkt.2]})$$

ΔPeak wurde in der Einheit $\mu\text{g/dl}$ erfasst.

6.2.3.2 Zeit bis zum Cortisol-Peak (Serum, S-Citalopram)

Mit dem Wert „Zeit bis zum Cortisol-Peak“, der mit $\text{Ztpkt}\Delta\text{Peak}$ abgekürzt wird, ließ sich der Zeitpunkt ermitteln, an dem der Maximalwert der Serum-Cortisolantwort nach S-Citalopram-Applikation erreicht wurde. Dabei wurden den Messzeitpunkten eins bis sieben Minutenwerte zugeordnet (Mzpkt.1 = -5 min, Mzpkt.2 = 50 min, Mzpkt.3 = 80 min, Mzpkt.4 = 110 min, Mzpkt.5 = 140 min, Mzpkt.6 = 170 min, Mzpkt.7 = 205 min). Aus den oben dargelegten Gründen fanden nur die Messwerte drei bis sieben Eingang in die Berechnung. Der Zeit-

punkt der maximalen Response ging in die vorliegende Studie ein, obgleich es kein gängiges Reaktionsmaß darstellt. Der Reaktionszeitpunkt hat sich jedoch als ein sehr aussagekräftiges Maß bei psychopharmakologischen Challenge-Tests erwiesen (Netter, 2006; Netter, Reuter, Toll & Hennig, 2004a; Netter, Reuter, Schroeckert, Toll & Hennig, 2004 b).

6.2.3.3 Area under the curve (S-Citalopram)

Die Fläche unter der Serum-Cortisol-Kurve nach S-Citalopramapplikation (Area Under the Curve), die mit AUC abgekürzt wird, dient als Flächenmaß, das die Gesamtcortisolsekretion während der Messzeitpunkte zwei bis sieben nach Gabe von S-Citalopram abschätzt. Dabei wurde die AUC nach der Trapezoid-Methode errechnet (siehe Reuter, Siegmund & Netter, [2002]), wonach die Fläche unter der Kurve in kleine Segmente (Rechtecke und Dreiecke) unterteilt und anschließend zur AUC aufaddiert wird.

Mathematisch lässt sich die AUC als das folgende Integral definieren:

$$AUC = \int_{t_2}^{t_7} y(t) dt \quad , \text{ mit: } \begin{array}{l} t_2 = \text{Messzeitpunkt 2} \\ t_7 = \text{Messzeitpunkt 7} \\ y = \text{Gemessener Wert zum jeweiligen Messzeitpunkt} \end{array}$$

6.2.3.4 Placebo-korrigierte Area under the curve (S-Citalopram)

Die placebo-korrigierte Fläche unter der Serum-Cortisol-Kurve nach S-Citalopramapplikation/ Area Under the Response Curve (AUCR), dient wie auch die AUC als Flächenmaß zur Erfassung der Gesamtcortisolsekretion über den Messzeitraum. Im Gegensatz zur AUC geht in die Berechnung der AUCR ein möglicher Effekt des Placebos auf die Cortisolsekretion ein:

$$AUCR = AUC (\text{S-Citalopram}) - AUC (\text{Placebo})$$

6.2.4 Verfahren zur Messung von Autoaggression

Den Probanden wurde im Verlauf jeder der drei Testsitzungen eine Auswahl an Persönlichkeitsfragebögen zur Bearbeitung vorgelegt. Darüber hinaus wurden sie gebeten, eine weitere Sammlung von Persönlichkeitsfragebögen zu Hause auszufüllen und den Versuchsleitern an einem der Testsitzungen auszuhändigen. Die

Fragebögen mit den jeweiligen Subskalen (s.u.) dienten unter anderem der Bestimmung von Autoaggression.

6.2.4.1 Fragebogen zur Erfassung von Aggressionsfaktoren (FAF)

Der Fragebogen zur Erfassung von Aggressionsfaktoren (FAF) von Hampel und Selg (1998) untersucht in 77 Items fünf Faktoren der Aggression (spontane und reaktive Aggression, Erregbarkeit, Selbstaggression bzw. Depression und Aggressionshemmung). Zusätzlich misst eine Offenheitsskala die Bereitschaft zur offenen Fragenbeantwortung. Die dichotome Skalierung lässt die Bejahung bzw. Verneinung einer Aussage zu. Der Test findet im Rahmen von Einzel- und Gruppentests Anwendung bei Gesunden, Straftätern, Drogenabhängigen, psychosomatischen und psychoneurotischen Patienten ab einem Alter von 15 Jahren.

Mit einer internen Konsistenz der Skalen zwischen $r = .61$ und $r = .79$ ist der Test ausreichend reliabel. Eine faktorenanalytische Validierung liegt vor. Die Normen wurden an 630 Probanden erhoben und liegen als Stanine-Werte, Prozentränge und Standard-T-Werte alters- und geschlechtsspezifisch vor.

Faktor 1 (19 Items) thematisiert die „spontane Aggression“, also die Neigung zu phantasierter, verbaler oder körperlicher Aggression gegenüber Menschen und Tieren.

Faktor 2 erfasst in 13 Items die „reaktive Aggression“, womit die gesellschaftlich weitestgehend akzeptierten Formen der Aggression gemeint sind (z.B. das entschiedene Durchsetzungsvermögen bei konformistischer Grundhaltung).

Faktor 3 (13 Items) „Erregbarkeit“ thematisiert die Affizierbarkeit, die zu vermehrten Wut-, Zorn- und Ärgererlebnissen führt.

Faktor 4 hat mit seinen elf Items die „Selbstaggression“ zum Inhalt und fragt depressive Züge, Unzufriedenheit und eine negative Lebenseinstellung ab.

Faktor 5 (10 Items) beinhaltet die „Aggressionshemmung“ bzw. die allgemeine Gehemmtheit.

Die Offenheitsskala dient zum Ausschluss verleugneter Aggressionstendenzen.

Die Testwerte der ersten drei FAF-Faktoren können aufaddiert werden und führen so zu einem Gesamtwert der Aggression (Hampel & Selg, 1998).

Zur Erfassung von Autoaggressionsausprägungen wurde in der vorliegenden Arbeit der **Faktor 4** „Selbstaggression“ verwendet.

6.2.4.2 Beck-Depressions-Inventar (BDI)

Das Beck-Depressions-Inventar (BDI) ist ein 1961 von Beck entwickeltes Selbstbeurteilungsinstrument zur Erfassung des Schweregrades depressiver Symptomatik. Die 21 Items (A-U) basieren auf klinischen Beobachtungen. Es werden die affektiven, kognitiven, motivationalen, somatischen und behavioralen Aspekte der Depressivität erfasst (z.B. traurige Stimmung, Pessimismus, Versagen, Unzufriedenheit, Schuldgefühle, Weinen, Reizbarkeit, sozialer Rückzug, Entschlussunfähigkeit, Schlafstörungen, Appetitverlust u.a.). Auf einer vierstufigen Skala (0-3) entscheidet sich der Proband für diejenige Aussage, die auf seinen momentanen Gemütszustand am ehesten zutrifft. Das BDI findet sowohl als Einzel- wie auch als Gruppentest bei einer Zielgruppe von 18- bis etwa 80-jährigen Anwendung (Beck & Steer, 1987; Beck, Steer & Garbin, 1988).

Die innere Konsistenz (Cronbachs Alpha, C_α) liegt je nach untersuchter Population zwischen $C_\alpha = .74$ und $C_\alpha = .92$. Eine faktorenanalytische Validierung liegt vor. Die Normen wurden an 477 Probanden erhoben (Hautzinger, Bailer, Worall & Keller, 1994).

Die Autoaggressionsausprägungen wurden mit den **Items C** (Selbstanklage), **E** (Schuldgefühle), **G** (Selbsthass), **H** (Selbstanklage), **I** (Selbstmordimpuls) und **N** (Negatives körperliches Selbstbild) erfasst.

6.2.4.3 Buss-Durkee Hostility Inventar (BDHI)

Das Buss-Durkee Hostility Inventar (BDHI) wurde 1957 von Buss & Durkee als Persönlichkeitstest zur Erfassung der Dimensionen „individuelle Feindseligkeit“ (hostility) und „individuelles Schuldempfinden“ (guilt) entwickelt. Von den 75 dichotom skalierten, mit „ja“ oder „nein“ zu beantwortenden Fragen beziehen sich 66 Items auf den Bereich „individuelle Feindseligkeit“ und neun Items auf den Bereich „individuelles Schuldempfinden“. Die acht Subskalen lauten: **Tätlichkeit** (assault), **indirekte Feindseligkeit** (indirect hostility), **Reizbarkeit** (irritability), **Negativismus** (negativism), **Neid** (resentment), **Argwohn** (suspicion),

verbale Feindseligkeit (verbal hostility) und **Schuld** (guilt) (Buss & Durkee, 1957).

Zur Erfassung der Autoaggressionsausprägungen der Probanden wurde die Unterskala Schuld (guilt) verwendet.

6.3 Versuchsplan

Die Einteilung der 24 Vpn erfolgte in sechs Gruppen, die in Tabelle 20 dargestellt sind. Zur Vermeidung von Reihenfolgeeffekten ist die Substanzgabe (Citalopram, S-Citalopram, Placebo) voll durchpermutiert worden. Um den Einfluss von Erwartungen und Verhaltensweisen, die durch das Wissen um die jeweilige Substanz bei den Vpn und Versuchsleitern hätte ausgelöst werden können, zu vermeiden, wurde für die Substanzgabe ein doppelblindes Dreifach-Cross-Over Design gewählt.

Im Abstand von zwei Wochen fanden sich die Probanden zu den dreimalig stattfindenden Untersuchungen in den Räumlichkeiten der Differentiellen Psychologie ein. Der Abstand von zwei Wochen wurde gewählt, um eine ausreichend lange Wash-out Phase gewährleisten zu können (siehe auch Gutierrez & Abramowitz, 2000; Sogaard et al., 2005).

Die Gruppenaufteilung der Vpn in High- versus Low-responder (siehe 7.3. "Gruppenvergleiche") erfolgte anhand des Mediansplits und ging als unabhängige Variable in die Berechnung ein.

Tabelle 20: Versuchsplan zur Substanzgabe an den jeweiligen Testterminen

Gruppe	Termin1	Termin2	Termin3	N
1	Placebo	Citalopram	S-Citalopram	4
2	Placebo	S-Citalopram	Citalopram	4
3	Citalopram	Placebo	S-Citalopram	4
4	Citalopram	S-Citalopram	Placebo	4
5	S-Citalopram	Placebo	Citalopram	4
6	S-Citalopram	Citalopram	Placebo	4

N, Anzahl der Probanden einer Gruppe

6.4 Versuchsablauf

6.4.1 Vortermine

Im Rahmen des Vortermine überzeuften sich die Versuchsleiter von der Erfüllung der Einschlusskriterien der Studie und dem Fehlen möglicher Ausschlusskriterien. Des weiteren wurden einige Körpermaße erhoben, wurde über das Experiment und das Medikament aufgeklärt, aufkommende Fragen beantwortet und auf mögliche Bedenken eingegangen. Anschließend einigte man sich auf einen Termin für die Hauptuntersuchung.

Der Vortermine fand in den gleichen Räumen statt, in denen später die Untersuchungen durchgeführt wurden.

Im einzelnen sah das Protokoll folgenden Ablauf vor:

- Schriftliche Aufklärung und Einverständniserklärung
 - Soziodemographischer, Gesundheits- und BDI-Fragebogen
 - Persönlichkeitsfragebögen (*)
 - Scannen der Hände zur Errechnung des 2D:4Q-Quotienten (*)
 - Modifiziertes Tayler-Aggressionsparadigma (*)
 - Wiegen der Vpn und Bestimmung der Körpergröße (*)
 - Terminabsprache
 - Aushändigen von Merkblättern und Material für die Messtermine
- (*) Der jeweilige Punkt hatte keine Relevanz für die hiesige Arbeit.

Die schriftliche Aufklärung (siehe Anhang) informierte über Ziele der Studie und gab einen kurzen Einblick in die Wirkungsweise und das Nebenwirkungsspektrum des Medikaments. Um den Interessenten nicht zu beeinflussen, gab das Informationsschreiben vor, mit der Studie den Einfluss „der Sexualhormone und des serotonergen Systems auf die menschliche Persönlichkeit“ zu erforschen.

Am Ende des Vortermine willigten die geeigneten Probanden in eine schriftliche Einverständniserklärung (siehe Anhang) ein.

Abschließend wurde ihnen eine Kopie der unterschriebenen Einverständniserklärung, Material zur Eigenentnahme des Morgen-Cortisols und eine Anleitung über das Verhalten am Messtag überreicht. Darin verpflichteten sich die Vpn

unter anderem, „in der Nacht vor den Untersuchungen vor 24.00 Uhr zu Bett gegangen zu sein“, an den Versuchstagen die letzte Mahlzeit bis 13.00 Uhr eingenommen zu haben, bei der An- und Abfahrt auf den PKW (bzw. das Motorrad oder das Fahrrad) zu verzichten und, um die Untersuchungsräume zu erreichen, den Fahrstuhl zu benutzen, (damit sollte ein nicht vorhersehbarer, belastungsbedingter Cortisol-Anstieg verhindert werden).

Der Gesundheitsfragebogen (siehe Anhang) fragte sämtliche Ausschlusskriterien ab. Die mittels Salivette® (Sarstedt AG, Nümbrecht) entnommene Speichelprobe diente dazu, die Interessenten von einer falschen Angabe hinsichtlich ihres Nichtraucherstatus abzuhalten (ihnen wurde mitgeteilt, dass mit der Speichelprobe ein Nikotinmetabolit (Cotinin) gemessen werde, der einen direkten Rückschluss auf das Rauchverhalten gäbe).

Das BDI (Beck-Depressions-Inventar) und die Persönlichkeitsfragebögen dienten dazu, die weitestgehende psychische Gesundheit der Vpn zu gewährleisten (Hautzinger, Bailer Worall & Keller, 1995; Beck & Steer, 1987; Beck et al., 1988).

6.4.2 Morgen der Hauptuntersuchung

Am jeweiligen Untersuchungstag waren die Vpn dazu angehalten, direkt nach dem Aufwachen um 7:30 Uhr, um 8:00 Uhr und um 8:15 Uhr Speichelproben in den mitgegebenen Salivetten® zu sammeln. Nach der ersten Speichelabgabe (direkt nach dem Aufwachen) und einem möglichen Gang zur Toilette sollten die Vpn dabei das Bett für die nächsten 45 min nicht verlassen. In diesem Zeitraum war die Nahrungs- und Flüssigkeitsaufnahme untersagt (nur Mineralwasser war bei Bedarf erlaubt), wie auch das Zähneputzen und jegliche körperliche Anstrengung. Zwischen den einzelnen Speichelabgaben waren die Vpn angehalten einen Befindlichkeitsfragebogen (siehe Anhang) auszufüllen, aus dem auch die genaue Uhrzeit der jeweiligen Speichelprobengewinnung sowie die Einschlaf- und Aufwachzeit hervorgingen.

Anschließend wurden die Proben von den Vpn in ihrem handelsüblichen Gefrierschrank zwischengelagert und zusammen mit dem Fragebogen zu den Untersuchungsterminen mitgebracht. Dort wurden sie von den Versuchsleitern entgegen-

genommen und in einem Gefrierfach im Labor des Psychologischen Institutes bei -20°C bis zur Auswertung gelagert.

Bei einem vorzeitigen Aufwachen sollten die Vpn die erste Speichelabgabe direkt nach dem Aufwachen abgeben und im weiteren Verlauf die vorgesehenen zeitlichen Abstände zwischen den einzelnen Abgabe-Zeitpunkten einhalten.

Die morgendliche Speichelabgabe zur Erfassung der basalen Aktivität der HPA-Achse (Cortisol Awakening Reaction/ Response [CAR] bzw. „Morgencortisol“) diente Fragestellungen, die in der hiesigen Arbeit keine Verwendung fanden.

6.4.3 Hauptuntersuchung

Die Hauptuntersuchungen fanden zwischen 14.50 Uhr und 19.00 Uhr in den Räumlichkeiten der Psychologischen Fakultät an der Justus-Liebig-Universität in Gießen statt.

Jeweils ein(e) Psychologiestudent(in) und ein Medizinstudent waren als Versuchsleiter anwesend.

Die nachfolgende Tabelle 21 gibt den detaillierten Ablauf wieder. Auf das Belohnungsparadigma und die DNA-Entnahme soll wegen der Irrelevanz für die vorliegende Arbeit nicht eingegangen werden.

Tabelle 21: Versuchsablauf

Uhrzeit	Δt (min)	Ablauf
14.50	-40	Eintreffen der Vpn, mgl. Toilettengang, Platzieren der Vpn, Fragebogen (besondere Vorkommnisse), Legen der Venenverweilkanüle
15.07		Belohnungsparadigma
15.20		50 ml Mineralwasser, Persönlichkeitsfragebögen
15.25	-5	Probe 1 (Speichel, Blut, Befindlichkeit)
15.30	0	100 ml Wasser +Substanzgabe
15.32		DNA-Entnahme, Persönlichkeitsfragebögen
16.10		Ende der Bearbeitungszeit für die Persönlichkeitsfragebögen, Zeitschrift oder Lehrbuch
16.20	50	Probe 2 (Speichel, Blut, Befindlichkeit)
16.25		50 ml Wasser
16.50	80	Probe 3 (Speichel, Blut, Befindlichkeit)
17.00		Laugengebäck
17.10		Ende Laugengebäck + 50 ml Wasser
17.20	110	Probe 4 (Speichel, Blut, Befindlichkeit)

17.50	140	Probe 5 (Speichel, Blut, Befindlichkeit)
17.55		50 ml Wasser
18.20	170	Probe 6 (Speichel, Blut, Befindlichkeit)
18.55	205	Probe 7 (Speichel, Blut, Befindlichkeit)
		Entfernen der Venenverweilkanüle
		Verabschiedung der Vpn

Δt (min), Zeitlicher Bezug zur ersten Substanzgabe

Um spätestens 14.50 Uhr trafen zwei Vpn im fünften Stock der Räumlichkeiten der Psychologischen Fakultät an der Justus-Liebig-Universität Gießen ein. Dort wurden sie von den beiden Versuchsleitern namentlich (um eventuellen Verwechslungen vorzubeugen) in Empfang genommen. Der anschließende Hinweis, bei Bedarf noch einmal die Toilette zu besuchen, sollte einen störungsfreien Untersuchungsablauf sicherstellen. Den Vpn wurde allerdings mitgeteilt, dass es nur weniger Handgriffe bedürfe, um sie von der Infusion zu dekonnectieren um dadurch auch während der laufenden Untersuchung einen Toilettenbesuch zu ermöglichen. (hierfür wurde ein Mandrin der Firma Braun AG [Mandrin für Vasocan® Braunüle® G17x45 mm, Melsungen] verwendet). Eine übermäßig gefüllte Blase hätte als Stressor fungieren können, der einen nicht kalkulierbaren Cortisolanstieg zur Folge hätte haben können.

Beide Vpn nahmen in jeweils einem der zwei Untersuchungsräume Platz und füllten einen Befindlichkeitsfragebogen aus, der physische und psychische Beeinträchtigungen und mögliche ungewöhnliche Vorkommnisse abfragte, in deren Verlauf es zu einem Cortisolanstieg hätte kommen können.

Waren alle Grundbedingungen (s.o.) erfüllt, oblag es dem Medizinstudenten mittels weißer Braunüle der Firma Braun AG (Vasocan® Braunüle® 1.5x45 mm, G17; Melsungen) einen venösen Zugang zu legen. Die Venenverweilkanüle wurde an einen sichtundurchlässigen schwarzen Verbindungsschlauch (Discoflex®; Braun AG, Melsungen) adaptiert, der über ein Verbindungs-Loch in der Wand in den Versuchsleiter-Raum führte. Über diesen Zugangsweg wurde zur Offenhaltung des venösen Zugangs im gesamten Messzeitraum maximal 500 ml einer isotonischen Kochsalz-Lösung der Firma Braun AG (NaCl 0.9%; Melsungen) langsam infundiert. Bei dem System handelte es sich um eine Schwerkraftinfusion.

Nach Beendigung des Belohnungsparadigmas begannen die Vpn mit der Bearbeitung der Persönlichkeitsfragebögen, die sich je nach Messtermin unterschieden und über die Zugehörigkeit zu einer der sechs Gruppen randomisiert wurden (siehe Tabelle 20). Das Ende der Bearbeitungszeit für die Fragebögen wurde auf 16.10 Uhr festgelegt (50 min nach Präparateinnahme). Hennig & Netter (2002), Nadeem et al. (2004); Kuepper et al. (2006) weisen nach, dass sich nach oraler Einnahme der gleichen Menge Citalopram bzw. S-Citalopram ein erster Konzentrationsanstieg des Medikamentes im Plasma nach frühestens etwa 60 min und ein erster Anstieg der Cortisolresponse im selben Messkompartiment nach frühestens etwa 60-120 min einstellt. Ein erster Anstieg im Messkompartiment Speichel wird nach frühestens etwa 60 min beobachtet. Mit dem zeitlichen Abstand von 50 min zwischen Substanzeinnahme und Beendigung der Beantwortung der Fragebögen konnte folglich sichergestellt werden, dass die eingenommene Substanz keinen Einfluss auf das Antwortverhalten der Vpn hat. Fünf Minuten vor Substanzgabe wurde eine Baseline-Messung durchgeführt. Zusammen mit dieser und aller sechs weiteren Blutabnahmen (die für die Probanden nicht ersichtlich vom Versuchsleiterraum aus vorgenommen wurden) wurde eine Speichelprobe gewonnen (die in einem mit einem Fleischsaftkollector versehenem Reagenzglas gesammelt wurde) und die Bearbeitung eines Befindlichkeitsfragebogens von Seiten der Probanden durchgeführt. Hinsichtlich der Blutabnahmen wurde mit Hilfe eines zwischengeschalteten Drei-Wege-Adapters (Discofix®, Braun AG, Melsungen) und einer 10 ml-Spritze (Injekt®, Braun AG, Melsungen) zu den jeweiligen Messzeitpunkten die Infusionslösung aus dem Schlauchsystem entfernt, um dann mit einer S-Monovette® (7.5ml; Sarstedt AG, Nümbrecht) die eigentliche Blutabnahme vorzunehmen. Auch wenn Menge, Viskosität und Zusammensetzung des Speichels die Konzentration des Speichelcortisols nicht zu beeinflussen scheinen (Kirschbaum & Hellhammer, 1989), wurde darauf geachtet, dass immer eine Mindestmenge gesammelt wurde. Die Speichel- und Blutproben wurden anschließend bei 4000 rpm (rounds per minute) zentrifugiert (5810 R, Eppendorf) und bei -20°C bis zur Auswertung im Labor-Gefrierfach des Psychologischen Instituts gelagert.

Alle weiteren Proben erfolgten nach dem gleichen Schema wie die Baseline-Messung.

Die Substanzeinnahme erfolgte um 15.30 Uhr zusammen mit 100 ml Wasser unter doppelt-blinden Bedingungen.

Nach Bearbeitung der Persönlichkeitsfragebögen stand es den Vpn frei, eine der dafür bereitgelegten Zeitschriften (Spiegel, GEO, Focus, etc.) oder wahlweise ein Lehrbuch zu lesen. Wegen eines eventuellen stressinduzierten Cortisolanstiegs bei der Lektüre von mitgebrachten Büchern (Krimis, Thriller etc.) wurde die Auswahl begrenzt.

Einer Stressinduktion wegen möglicher aufkommender Hunger- und Durstgefühle (die letzte Mahlzeit lag zu diesem Zeitpunkt mindestens vier Stunden zurück) sollte mit dem Anbieten eines Laugengebäcks um 17.00 Uhr und zwischenzeitlichem Mineralwasser entgegengewirkt werden.

Nach der letzten Probenentnahme um 18.55 Uhr wurde vom Medizinstudenten die Venenverweilkanüle entfernt. Mit dem Befindlichkeitsfragebogen und den Salivetten® für den Morgen des nächsten Untersuchungstages wurden die Vpn anschließend unter Erinnerung an den nächsten Termin nach Hause entlassen. Zuvor überzeugte sich der Medizinstudent von der physischen und psychischen Gesundheit der Probanden. Bei Bedarf wurden sie von den Versuchsleitern nach Hause gefahren.

Die drei Untersuchungstermine waren inhaltlich gleich gestaltet und unterschieden sich, abgesehen von der jeweils applizierten Substanz und dem abgewandelten Belohnungsparadigma, lediglich in der Zusammenstellung der Persönlichkeitsfragebögen.

Nach Beendigung der Untersuchungssequenz am dritten Testtag ermittelte der Medizinstudent mit der Caliper-Methode⁶, der Waist to Hip Ratio⁷ und einer Waage der Firma Soehnle (BB Slim FT4®) den Fettanteil der Probanden. Körpergewicht und Wasseranteil (barfuß und ohne Oberbekleidung) wurden mit der gleichen Waage ermittelt. Die Messungen waren Bestandteil anderer wissenschaftlicher Untersuchungen.

⁶ Hautfältendickenmessung an Bauch, Hüfte, Oberschenkel und Oberarm

⁷ Verhältnis von Hüft- zu Taillenumfang

Mit der Option, die Ergebnisse der Untersuchung nach deren Auswertung einsehen zu können und nach Auszahlung der Aufwandsentschädigung in Höhe von 100,- € wurden die Probanden verabschiedet und bei Bedarf nach Hause gefahren.

6.5 Versuchsleiter

Als Versuchsleiter fungierten jeweils zwei Psychologie- und Medizinstudenten. Zu jeder Versuchseinheit waren jeweils ein Psychologie- und ein Medizinstudent anwesend.

Die Durchführung der Vortermine oblag den beiden Psychologie-Studenten. Im Rahmen der Untersuchungen waren sie für die Austeilung der Fragebögen und Speichelröhrchen sowie für die Darreichung des Mineralwassers und der Laugnbrezel zuständig. Sie stellten für die Vpn die primären Ansprechpartner dar.

Die Medizinstudenten sollten unter den Vpn eine Vorauswahl treffen. Ausgewählt wurden nur Probanden, die geeignete Gefäße für die Venenpunktion aufwiesen. Ihre Aufgabe bestand am Tag der Untersuchung darin, die Dauerverweilkanüle (Braunüle®/ Viggo®) zu legen, für die Offenhaltung des Venen-Zugangs zu sorgen, in regelmäßigen Abständen die Blutproben zu entnehmen, sie zusammen mit den Speichelproben abzuzentrifugieren, tiefzufrieren und am Ende der Untersuchung die Braunüle® wieder zu entfernen. Desweiteren sollten sie die Gewinnung der DNA mittels Watteträger überwachen und bei etwaigen medizinischen Zwischenfällen (z.B. Übelkeit, Erbrechen, vasovagale Stressreaktionen bis hin zu Synkope und Schock, etc.) eingreifen können. Die Medizinstudenten hielten sich während der Versuchsdurchführung (aus der Sicht der Versuchsteilnehmer) betont im Hintergrund auf.

6.6 Versuchsräume

Die Untersuchung fand in zwei weitestgehend identischen Räumen der Psychologischen Fakultät an der Justus-Liebig-Universität in Gießen statt. Zwischen den beiden Untersuchungsräumen befand sich der Versuchsleiterraum.

Beide Versuchsräume waren ausgestattet mit einem bequemen Stuhl (gepolstert; Arm-, Bein- und Rückenlehnen), einem Tisch und einer Ablage mit di-

versen Materialien, die für das Legen und Entfernen der Braunülen® benötigt wurden (Braunülen®, Tupfer, Pflaster, Abwurfbehälter, Handschuhe, Desinfektionsspray). Um mögliche Stressreaktionen vorzubeugen wurde darauf geachtet, dass die Utensilien für die Vpn nach Möglichkeit nicht einsichtig waren.

Um etwaige Außeneinflüsse weitestgehend ausschließen zu können, wurden die Fenster abgedunkelt und die Untersuchungen unter künstlicher Beleuchtung durchgeführt. Durch die abgeschiedene Lage der Räume konnte ein geräuscharmes und störungsfreies Umfeld garantiert werden.

Die Vpn saßen mit ihrer nicht-dominanten Hand längs der Trennwand zum Versuchsleiterräum. Durch ein kleines Loch in der Wand führte ein undurchsichtiger schwarzer Verbindungsschlauch von der Braunüle® (in der Ellenbeuge des nicht-dominanten Armes liegend) direkt in den Versuchsleiterräum.

Die Vpn fanden die Untersuchungsräume bei jedem der drei Termine unter identischen Bedingungen vor. Sie nahmen stets im selben Raum an der gleichen Stelle und mit der selben Ausrichtung des Stuhles Platz.

Der Versuchsleiterräum befand sich zwischen den beiden Untersuchungsräumen. Durch die direkte Verbindung zum jeweiligen Untersuchungsraum und den sichtundurchlässigen Verbindungsschlauch war es möglich, die Blutentnahmen vom Versuchsleiterräum aus und ohne das Wissen der Vpn vorzunehmen. Zur Ausstattung des Raumes gehörten: ein Tisch, zwei Stühle, die Infusionsständer, an denen die 500 ml-Infusionsflaschen mit der isotonischen Kochsalzlösung gehängt wurden, die Blutröhrchen (S-Monovetten® 7.5 ml, Sarstedt AG, Nümbrecht), die Röhrchen zum Auffangen des Speichels (Fleischsaftkollektoren, Sarstedt AG, Nümbrecht), Watteträger zur Gewinnung von DNA, Befindlichkeits- und Persönlichkeitsfragebögen sowie gelagerte Komponenten für die Probenabnahme und für das Legen und Entfernen des venösen Zugangs.

6.7 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der hiesigen Studie erfolgte mittels SPSS® für Windows® in der Version 11.5.

Testübergreifend wurde, unter Berufung auf Bortz (2005) ein Signifikanzniveau von $\alpha < .05$ festgelegt und die Ergebnisse folgendermaßen interpretiert:

$p < .01$	sehr signifikant
$.01 \leq p < .05$	signifikant
$.05 \leq p < .1$	tendenziell signifikant

6.7.1 Aufbereitung der Daten

6.7.1.1 BDI-Summenscore, Skalenbildung und Reliabilitätsanalyse

Aus den BDI-Items C, E, G, H, I und N sollte ein Summenscore gebildet werden. Der Score, der „Schlechtes Selbstbild“ heißen sollte, wurde einer Itemanalyse (Reliabilitätsanalyse mit korrigierten Trennschärfen) unterzogen, um zu testen, ob die Items zusammen eine reliable Skala bilden. Um eine ausreichende Trennschärfe der Items (Corrected Item-Total Correlation; Korrelation der Items mit der Summe der übrigen Items) garantieren zu können, sollten Items mit einer Trennschärfe (kTK) von $kTK < .2$ von der Bildung einer Gesamtskala ausgeschlossen werden.

Zur anschließenden Prüfung der linearen Zusammenhänge der Items zueinander wurde eine Spearman Rangkorrelation, also eine nonparametrische Korrelation, herangezogen.

Auf Grund ihrer schiefen Verteilung erfolgte für weitere Analysen die Dichotomisierung der BDI-Items, also die kategoriale Einteilung in „vorhanden“ und „nicht vorhanden“.

Im Rahmen der Reliabilitätsanalyse wurde für eine ausreichende Reliabilität der Items untereinander ein Cronbachs Alpha (Maß für die interne Konsistenz der Skala) von mindestens $C_\alpha = .8$ gefordert.

6.7.1.2 Test auf Normalverteilung

Alle vier biochemischen und drei psychischen Maße wurden auf Normalverteilung getestet. Das statistische Messinstrument dieser Testung stellte der Kolmogorov-Smirnov-Test mit Signifikanzkorrektur nach Lilliefors dar.

6.7.2 Hypothesentestung

6.7.2.1 Korrelationen

Bei Korrelationen zwischen zwei normalverteilten biochemischen und/ oder psychischen Variablen kam es zur Anwendung einer Pearson-Korrelation, bei Beteiligung einer nicht-normalverteilten Variablen wurde mit der nonparametrischen Spearman Rangkorrelation gerechnet.

Dabei sollte unter den psychischen und den biochemischen, als auch zwischen den psychischen und den biochemischen Maßen untereinander nach Zusammenhängen gesucht werden.

Unter Bezugnahme auf Kühnel & Krebs (2004) ergab sich für die Korrelationen folgende Interpretation des Korrelationskoeffizienten r :

$.00 \leq r \leq .05$	keine Korrelation
$.05 < r < .20$	schwache Korrelation
$.20 < r < .50$	mittlere Korrelation
$.50 < r < .70$	starke Korrelation
$.70 < r < 1$	sehr starke Korrelation

6.7.2.2 Mediansplit mit anschließendem t-Test, resp. Mann-Whitney U-Test

Von den psychischen Autoaggressionsmaßen FAF und BDI wurde ein Mediansplit gebildet und die Werte in „high“ und „low“ eingeteilt. Anschließend wurde je nach Verteilungsform der abhängigen Variablen ein t-Test für unabhängige Stichproben (bei Normalverteilung) oder ein Mann-Whitney U-Test (bei fehlender Normalverteilung) jeweils mit den vier biochemischen Maßen durchgeführt. Damit sollte geklärt werden, inwieweit sich Personen mit unterschiedlich ausgeprägter Autoaggression hinsichtlich der vier biochemischen Maße unterscheiden. Dabei gingen die psychischen Autoaggressionsmaße in die Statistik als unabhängige und die biochemischen Maße als abhängige Variablen ein.

Die nicht einheitliche Zuordnung des Medians zu einer der beiden Gruppen ging aus der Stichprobenverteilung hervor. Durch die Einteilung sollte erreicht werden, dass beide Gruppen („high“ und „low“) möglichst gleich viele Probanden umfassen.

6.7.2.3 Dichotomisierung von Variablen mit Alternativausprägung und nachfolgendem t-Test, resp. Mann-Whitney U-Test

Eine künstliche Dichotomisierung anhand der BDI-Items diente der Unterscheidung von Probanden, die den jeweiligen Items nicht zugestimmt (0) und solchen die zugestimmt hatten (1). Dabei entsprach eine Nicht-Zustimmung einem besseren Selbstbild und eine Zustimmung einem schlechteren Selbstbild.

Inwiefern sich Personen mit unterschiedlicher Autoaggressionsausprägung hinsichtlich der vier biochemischen Maße unterscheiden, ist bei Normalverteilung mittels t-Test für unabhängige Stichproben und bei Nicht-Normalverteilung mit Hilfe des Mann-Whitney U-Test untersucht worden.

6.7.2.4 Multiple Regressionsanalyse

Multiple Regressionen mit den vier biochemischen Maßen als unabhängige Variablen (Prädiktoren) und jeder einzelnen der drei psychischen Autoaggressionsmaße als abhängige Variable (Kriterien) sollten die Frage klären, inwieweit die biochemischen Maße geeignet sind, die psychischen Autoaggressionsmaße vorherzusagen, respektive wie viel Varianz im Kriterium durch den jeweiligen Prädiktor aufgeklärt werden kann.

In die multiplen Regressionen gingen auch die entsprechenden dichotomen Items des Beck-Depressions-Inventars (BDI) als abhängige Variablen ein. Somit wurde eine der Grundvoraussetzung der Regression, nämlich dass die abhängigen Variablen intervallskaliert sein müssen, zwar nicht erfüllt, aber im Falle einer dichotomen Zielvariablen ist die Regressionsanalyse identisch mit der Diskriminanzanalyse und folglich die dichotome Skalierung der BDI-Items zulässig.

III. ERGEBNISTEIL

7 Ergebnisse

7.1 Prüfung der Voraussetzungen für die Hypothesentestung

7.1.1 BDI-Summenscore

Bevor die entsprechenden Items des Beck-Depressions-Inventars (BDI) zur Bildung eines Autoaggressionsscores herangezogen wurden, war eine deskriptive Analyse der Häufigkeitsverteilungen der Items erforderlich (siehe Tabelle 22). Dabei wurden die Items wegen ihrer schiefen Verteilung für weitere Analysen kategorial in vorhanden und nicht vorhanden zusammengefasst.

Tabelle 22: Häufigkeitsverteilungen der Items des Beck-Depressions-Inventars (BDI), die zur Bildung eines Autoaggressionsscores herangezogen wurden

BDI-Items	Ausprägung 0	Ausprägung 1	Ausprägung 2	Ausprägung 3	Gesamtzahl der Probanden (n)
BDI-C Selbstanklage	24	-	-	-	24
BDI-E Schuldgefühle	16	8	-	-	24
BDI-G Selbsthass	21	3	-	-	24
BDI-H Selbstanklage	10	14	-	-	24
BDI-I Selbstmordimpuls	22	2	-	-	24
BDI-N Negatives körperliches Selbstbild	18	5	1	-	24

Anschließend sollte eine Reliabilitätsanalyse klären, inwiefern die BDI-Items BDI-C (Selbstanklage), BDI-E (Schuldgefühle), BDI-G (Selbsthass), BDI-H (Selbstanklage), BDI-I (Selbstmordimpuls) und BDI-N (Negatives körperliches Selbstbild) zusammen eine konsistente Skala bilden (siehe Tabelle 23). Dabei wurde das BDI-Item C (Selbstanklage) nicht in die Analyse aufgenommen, da es eine Varianz von Null hatte (siehe Tabelle 22). Das Cronbachs Alpha als Maß der Reliabilität der Gesamtskala bzw. der internen Konsistenz der Items, betrug $C_{\alpha} = .36$ und lag somit weit unter dem geforderten $C_{\alpha} \geq .8$. Insofern musste davon ausgegangen werden, dass die Homogenität der Items zu gering und eine reliable Messung des theoretischen Konstruktes der Autoaggression mit einer Summens-

kala bestehend aus den oben genannten BDI-Items nicht möglich ist. Das Cronbachs Alpha für die korrigierte Trennschärfe signalisierte, dass einzig der Ausschluss des Items BDI-N ($AM = .29$; $s = .55$; $kTK = .09$; $C_{\alpha} = .41$) aus einem BDI-Summenscore zum Anstieg der internen Konsistenz der Items führt. Das wies darauf hin, dass es negativ zu der Autoaggressionsskala beitrug und daher daraus eliminiert werden musste. Der dadurch erzielbare Wert von Cronbachs Alpha mit $C_{\alpha} = .41$ war jedoch immer noch zu niedrig, als das man von einer ausreichend reliablen Summenskala hätte sprechen können. Darüber hinaus erreichten die geforderte Trennschärfe von $kTK > .2$, als Korrelationsmaß zwischen dem jeweiligen Item und der Gesamtskala (unter Ausschluss des entsprechenden Items) nur die beiden Items BDI-E ($AM = .33$; $s = .48$; $kTK = .32$; $C_{\alpha \text{ neu}} = .17$) und BDI-H ($AM = .58$; $s = .50$; $kTK = .21$; $C_{\alpha \text{ neu}} = .29$).

Tabelle 23: Reliabilitätsanalyse mit korrigierter Trennschärfe

BDI-Items	Arithmetischer Mittelwert (AM)	Standardabweichung (s)	Korrigierter Trennschärfekoeffizient (kTK)	Cronbachs Alpha nach Ausschluss des jew. Items ($C_{\alpha \text{ neu}}$)	Gesamtzahl der Vpn (n)
BDI-E (Schuldgefühle)	.33	.48	.32	.17	24
BDI-G (Selbsthass)	.13	.34	.13	.35	24
BDI-H (Selbstanklage)	.58	.50	.21	.29	24
BDI-I (Selbstmordimpuls)	.08	.28	.18	.32	24
BDI-N (Negatives körperliches Selbstbild)	.29	.55	.09	.41	24
Cronbachs Alpha: $C_{\alpha} = .36$					

Um den linearen Zusammenhang der Items untereinander zu prüfen, wurde eine Spearman Rangkorrelation durchgeführt. Diese nonparametrische Korrelation wurde gewählt, weil die BDI-Items überwiegend Ausprägungen zwischen 0 und 1 hatten und nur ein Proband im Item BDI-N den Ausprägungsgrad 2 wählte. Einzig BDI-E und BDI-H korrelierten mit einem $\rho(r) = .42$ ($p = .04$) signifikant positiv miteinander. Alle übrigen Korrelationen erreichten nicht das Signifikanzniveau von $p \leq .05$ (siehe Tabelle 24).

Tabelle 24: Interkorrelation (r) der BDI-Items (Spearman; n = 24)

BDI-Items		BDI-E	BDI-G	BDI-H	BDI-I	BDI-N
BDI-E Schuldgefühle	Korrelationskoeffizient (r)	1.00	.00	.42	.11	.03
	Signifikanz (p)	-	1.00	.04 *	.62	.88
BDI-G Selbsthass	Korrelationskoeffizient (r)	.00	1.00	.06	.34	.06
	Signifikanz (p)	1.00	-	.77	.10	.78
BDI-H Selbstanklage	Korrelationskoeffizient (r)	.42	.06	1.00	-.05	-.07
	Signifikanz (p)	.04 *	.77	-	.81	.74
BDI-I Selbstmordimpuls	Korrelationskoeffizient (r)	.11	.34	-.05	1.00	.16
	Signifikanz (p)	.62	.10	.81	-	.46
BDI-N negatives körperliches Selbstbild	Korrelationskoeffizient (r)	.03	.60	-.07	.16	1.00
	Signifikanz (p)	.88	.78	.74	.46	-

*, Die Korrelation ist signifikant auf dem 5%-Niveau (zweiseitig)

Auf Grund der Tatsache, dass in der Mehrzahl aller BDI-Items die meisten Probanden die gleiche Antwort gaben und nur einige wenige eine andere, wurde anschließend noch eine Reliabilitätsanalyse mit den drei Items durchgeführt, die eine weniger schiefe Verteilung aufwiesen: BDI-E, BDI-H, BDI-N. Allerdings war auch hierbei das Cronbachs Alpha mit $C_{\alpha} = .37$ zu gering, als dass man von einer reliablen Skala hätte sprechen können. Das Cronbachs Alpha nach Ausschluss des Items BDI-N stieg auf $C_{\alpha \text{ neu}} = .59$. Damit blieb es aber immer noch unter den geforderten $C_{\alpha \text{ neu}} \geq .8$. Der korrigierte Trennschärfekoeffizient von $kTK = .06$ erreichte auch nicht die geforderten $kTK > .2$, so dass eine ausreichende Homogenität des Items in einer möglichen BDI-Summenskala nicht nachgewiesen werden konnte. Das Kriterium der postulierten Trennschärfe von $kTK > .2$ erreichten nur die BDI-Items BDI-E und BDI-H (siehe Tabelle 25).

Tabelle 25: Korrigierte Trennschärfe der reduzierten Items des Beck-Depressions-Inventars (BDI)

BDI-Items	Korrigierter Trennschärfekoeffizient (kTK)	Cronbachs Alpha nach Ausschluss des Items ($C_{\alpha \text{ neu}}$)
BDI-E (Schuldgefühle)	.37	-0.03
BDI-H (Selbstanklage)	.25	.20

Tabelle 25: Korrigierte Trennschärfe der reduzierten Items des Beck-Depressions-Inventars (BDI) (Fortsetzung)

BDI-Items	Korrigierter Trennschärfekoeffizient (kTK)	Cronbachs Alpha nach Ausschluss des Items (C_{α} neu)
BDI-N (Negatives körperliches Selbstbild)	.06	.59
Cronbachs Alpha: C_{α} = .37		

Zusammenfassung

Es konnte mit einem Cronbachs Alpha von C_{α} = .36 (BDI-E, BDI-G, BDI-H, BDI-I und BDI-N), C_{α} = .37 (BDI-E, BDI-H und BDI-N), C_{α} = .41 (BDI-E, BDI-G, BDI-H, BDI-I) bzw. C_{α} = .59 (BDI-E, BDI-H) kein ausreichend reliabler BDI-Summenscore gebildet werden. Auf Grund dessen gingen die drei Items BDI-E, BDI-H und BDI-N, die eine weniger schiefe Verteilung als die anderen hatten, einzeln als dichotom-transformierte, abhängige Variablen in die weitere Statistik ein.

7.1.2 Test auf Normalverteilung

Die vier biochemischen Maße (siehe Tabelle 26) sowie die beiden psychischen Autoaggressionsmasse (siehe Tabellen 27) wurden einer Analyse mittels eines Kolmogorov-Smirnov-Tests mit Signifikanzkorrektur nach Lilliefors unterzogen.

Tabelle 26: Biochemische Maße

Biochemische Maße zur Erfassung der Serum-Cortisol-Antwort	Abkürzung	Signifikanz der Abweichung von der Normalverteilung (p)
Höhe des Delta Peak des Serum-Cortisols nach S-Citalopramapplikation	Δ Peak	.20
Zeitpunkt des Serum-Cortisol-Peaks nach S-Citalopramapplikation	Ztpkt Δ Peak	.03
Fläche unter der Cortisol-Antwortkurve/ Area Under the Curve nach S-Citalopramapplikation	AUC	.20
Placebokorrigierte Fläche unter der Cortisol-Antwortkurve/ placebo-korrigierte Area under the curve nach S-Citalopramapplikation	AUCR	.20

Tabelle 27: Psychische Maße

Psychische Autoaggressionsmaße	Abkürzung	Signifikanz der Abweichung von der Normalverteilung (p)
Item "Guilt" des Buss-Durkee Hostility Inventory (BDHI)	BDHI-Guilt	.20
Faktor 4 "Selbstaggression" des Fragebogens zur Erfassung von Aggressionsfaktoren (FAF)	FAF-Selbstaggression	.05

Für die Items BDI-E (Schuldgefühle), BDI-H (Selbstanklage) und BDI-N (Negatives körperliches Selbstbild) aus dem Beck-Depressions-Inventar (BDI) wurde eine schiefe Verteilung festgestellt (s.o.). Im weiteren Verlauf der statistischen Auswertung wurde daher für diese Items auf nonparametrische Auswertungsverfahren zurückgegriffen. Mit $p = .03$ wich die Verteilung des Zeitpunktes des Serum-Cortisol-Peaks nach S-Citalopramapplikation (Ztpkt Δ Peak) signifikant von der Normalverteilung ab. Auf Grund dessen wurde für dieses biochemische Maß von einer fehlenden Normalverteilung ausgegangen und im Folgenden auf nonparametrische Verfahren zurückgegriffen. Die Signifikanz beim Test auf Normalverteilung beim Faktor Selbstaggression des Fragebogens zur Erfassung von Aggressionsfaktoren (FAF-Selbstaggression) erfüllte mit $p = .05$ nur knapp die geforderten $p \leq .05$ ($df = 24$; Statistik = .18). Insofern wurden die Variablen Ztpkt Δ Peak und FAF-Selbstaggression wegen Nichterfüllung der Voraussetzungen für klassische Testverfahren im weiteren Verlauf nonparametrisch ausgewertet. Alle anderen Variablen verfehlten mit einem jeweiligen Signifikanzniveau von $p = .20$ deutlich die geforderten $p \leq .05$ und wurden in Folge dessen mit parametrischen Testverfahren ausgewertet.

Zusammenfassung

Die beiden Variablen Ztpkt Δ Peak und FAF-Selbstaggression und die psychischen Variablen BDI-E, BDI-H und BDI-N wurden im weiteren Verlauf der Statistik nonparametrisch ausgewertet, da die Voraussetzungen für ein klassisches Verfahren nicht gegeben waren (keine Normalverteilung bzw. schiefe Verteilung). Für die biochemischen Variablen Δ Peak, AUC, AUCR und die psychische Variable BDHI-GUILT konnte eine Normalverteilung nachgewiesen werden.

7.2 Zusammenhangsanalysen

7.2.1 Zusammenhänge zwischen biochemischen Maßen untereinander

Die Testung der Zusammenhänge der biochemischen Maße untereinander wurde durchgeführt, um herauszufinden welche eventuelle Redundanz darin enthalten ist. Da letztlich interessierte, inwiefern die einzelnen Indikatoren serotonerger Ansprechbarkeit zur Vorhersage der Autoaggression geeignet sind, sollte als Voraussetzung dafür deren Zusammenhang untersucht werden, um festzustellen, ob sie aufgrund ihrer Interkorrelation als weitgehend austauschbar und gleichwertig angesehen werden können.

Die interne Korrelation der biochemischen Maße zeigte viele, sehr signifikante Korrelationen (siehe Tabelle 28). Gerade der Zeitpunkt der Serum-Cortisol-Response (ZtpktΔPeak) und die Fläche unter der Serum-Cortisol-Kurve nach S-Citalopramapplikation (AUC) korrelierten hoch signifikant mit allen anderen biochemischen Maßen. Einzig die placebo-korrigierte Fläche unter der Serum-Cortisol-Kurve (AUCR) und der Zeitpunkt der Serum-Cortisol-Response (ZtpktΔPeak) korrelierten nicht signifikant miteinander ($\rho = .18$; $p = .40$).

Tabelle 28: Korrelation zwischen den biochemischen Maßen untereinander

			Biochemische Maße			
			ΔPeak	ZtpktΔPeak	AUC	AUCR
Biochemische Maße	ΔPeak	Korrelationskoeffizient (r)	1.00	.61 #	.92	.63
		Signifikanz (p)	-	.002 **	<.0001 **	.001 **
	ZtpktΔPeak	Korrelationskoeffizient (r)	.61 #	1.00	.60 #	.18 #
		Signifikanz (p)	.002 **	-	.002 **	.40
	AUC	Korrelationskoeffizient (r)	.92	.60 #	1.00	.63
		Signifikanz (p)	<.0001 **	.002 **	-	.001 **
	AUCR	Korrelationskoeffizient (r)	.63	.18 #	.63	1.00
		Signifikanz (p)	.001 **	.40	.001 **	-

** , Die Korrelation ist auf dem 1%-Niveau signifikant (zweiseitig); #, Die Korrelation wurde mit einer Spearman Rangkorrelation gerechnet, da mindestens eine der Variablen nicht-normalverteilt ist

7.2.2 Zusammenhänge zwischen psychischen Maßen untereinander

In Ermangelung einer eigenen spezifischen Autoaggressions-Skala sollte versucht werden, dieses vielschichtige Konstrukt auf interne Zusammenhänge hin zu überprüfen, um herauszufinden, ob die Interkorrelation zumindest soweit vorhanden ist, dass man sie als Repräsentanten desselben Konstruktes ansehen kann. Das Item „Selbstanklage“ des Beck-Depressions-Inventars (BDI-H) korrelierte dabei signifikant ($p = .04$; $\rho = .42$) mit jeweils einem Item aus dem BDI und dem Buss-Durkee Hostility Inventar (BDHI), die in beiden Fällen Schuldgefühle zum Ausdruck bringen (BDI-E: Schuldgefühle; BDHI-Guilt) (siehe Tabelle 29). Darüber hinaus korrelierten die beiden Schuldgefühle-messenden Items BDHI-Guilt und BDI-E hoch signifikant untereinander ($\rho = .67$; $p < .0001$).

Tabelle 29: Rangkorrelation zwischen den psychischen Autoaggressionsmaßen untereinander

			Psychische Maße				
			BDHI-Guilt	FAF-Selbst-aggression	BDI-E Schuldgefühle	BDI-H Selbstanklage	BDI-N Negatives körperl. Selbstbild
Psychische Maße	BDHI-Guilt	Korrelationskoeffizient (r)	1.00	.39	.67	.42	.13
		Signifikanz (p)	-	.06	< .0001 **	.04 *	.56
	FAF-Selbst-aggression	Korrelationskoeffizient (r)	.39	1.00	.33	.20	.01
		Signifikanz (p)	.06	-	.12	.35	.56
	BDI-E (Schuldgefühle)	Korrelationskoeffizient (r)	.67	.33	1.00	.42	.03
		Signifikanz (p)	< .0001 **	.12	-	.04 *	.88
	BDI-H (Selbstanklage)	Korrelationskoeffizient (r)	.42	.20	.42	1.00	-.07
		Signifikanz (p)	.04 *	.35	.04 *	-	.74
	BDI-N (Negatives körperl. Selbstbild)	Korrelationskoeffizient (r)	.13	.01	.03	-.07	1.00
		Signifikanz (p)	.56	.95	.88	.74	-

*, Die Korrelation ist auf dem 5%-Niveau signifikant (zweiseitig); ** = Die Korrelation ist auf dem 1%-Niveau signifikant (zweiseitig)

7.2.3 Zusammenhänge zwischen biochemischen und psychischen Maßen

Einzig der Zeitpunkt der Serum-Cortisol-Response nach S-Citalopramapplikation (Ztpkt Δ Peak) korrelierte sehr signifikant bzw. tendenziell signifikant positiv mit den psychischen Autoaggressionsmaßen BDHI-Guilt ($\rho = .57$; $p = .004$) bzw. BDI-N ($\rho = .36$; $p = .09$). Das deutet darauf hin, dass ein späterer Serum-Cortisol-Anstieg nach S-Citalopramapplikation mit einer höheren Ausprägung der Autoaggressions-Items „Guilt“ und „Negatives körperliches Selbstbild“ des Buss-Durkee-Hostility-Inventars (BDHI), bzw. des Beck-Depression-Inventars (BDI) korreliert. Alle anderen biochemischen und psychischen Maße korrelierten nicht signifikant miteinander (siehe Tabelle 30). Zur Klärung eventueller Zusammenhänge bedurfte es weiterer statistischer Auswertungsverfahren (s.u.).

Tabelle 30: Korrelation zwischen den biochemischen und psychischen Maßen

			Psychische Maße				
			BDHI-Guilt	FAF-Selbst-aggression	BDI-E Schuld-gefühle	BDI-H Selbst-anklage	BDI-N Negatives körperl. Selbstbild
Biochemische Maße	Δ Peak	Korrelationskoeffizient (r)	.21	-.02 #	.33	.22	.26
		Signifikanz (p)	.33	.94	.11	.30	.21
	Ztpkt Δ Peak	Korrelationskoeffizient (r)	.57 #	.03 #	.25 #	.01 #	.36 #
		Signifikanz (p)	.004 **	.90	.24	.95	.09 (*)
	AUC	Korrelationskoeffizient (r)	.26	.03 #	.32	.18	.25
		Signifikanz (p)	.23	.89	.13	.39	.24
	AUCR	Korrelationskoeffizient (r)	.15	.096 #	.26	.17	.32
		Signifikanz (p)	.49	.66	.23	.43	.13

**, Die Korrelation ist auf dem 1%-Niveau signifikant (zweiseitig); (*), Die Korrelation ist tendenziell signifikant, bzw. auf dem 5-10%-Niveau signifikant (zweiseitig); #, Die Korrelation wurde mit einer Spearman Rangkorrelation gerechnet, da mindestens eine der Variablen nicht normalverteilt ist

7.3 Vergleiche zwischen Gruppen unterschiedlicher Autoaggression

Da bei Korrelationen immer auch „Ausreißerwerte“ das Ergebnis beeinflussen können, wurde zusätzlich ein Gruppenvergleich durchgeführt (siehe Ta-

belln 31-35). Hierzu wurden die Autoaggressionsmaße durch Mediansplit in hoch und niedrig Autoaggressive unterteilt und mit einem t-Test für unabhängige Stichproben bei Normalverteilung bzw. einem Mann-Whitney U-Test für unabhängige Stichproben bei nonparametrischer Verteilung getestet, ob sich Probanden mit unterschiedlicher Autoaggressionsausprägung hinsichtlich der vier abhängigen Variablen der biochemischen Maße unterscheiden. Dabei wurde der Mediansplit nur für das Item „Guilt“ aus dem Buss-Durkee Hostility Inventar (BDHI) und den Faktor „Selbstaggression“ des Fragebogens zur Erfassung von Aggressionsfaktoren (FAF-Selbstaggression) gebildet, da kein BDI-Summenscore gebildet werden konnte. Anhand der BDI-Items BDI-E (Schuldgefühle), BDI-H (Selbstanklage) und BDI-N (negatives körperliches Selbstbild) wurde eine künstliche Dichotomisierung durchgeführt. Diese Einteilung diente dazu, potenzielle Korrelationsergebnisse, die aufgrund von „Ausreißern“ erzeugt oder kaschiert worden sein können, auszugleichen. Infolgedessen sollte der Zusammenhang zwischen den biochemischen und den psychischen Maßen zusätzlich zu den Korrelationen auch mit Mittelwertsvergleichen getestet werden.

Für BDHI-Guilt ($\text{Median} \leq 3$ und > 3) und FAF-Selbstaggression ($\text{Median} < 2$ und ≥ 2) wurde der Median errechnet. Unter Berücksichtigung der Häufigkeitsverteilung wurden anschließend - getrennt für beide Variablen - die Stichproben in Probanden eingeteilt, die unter oder über dem Median lagen (das heißt eine geringe [„low“] oder eine hohe [„high“] Ausprägung des Merkmals hatten). Es ergab sich die folgende Einteilung:

- BDHI-Guilt low: ≤ 3 (kleiner oder gleich dem Median)
- BDHI-Guilt high: > 3 (größer dem Median)
- FAF-Selbstaggression low: < 2 (kleiner als der Median)
- FAF-Selbstaggression high: ≥ 2 (größer oder gleich dem Median)

Die nicht einheitliche Zuordnung des Medians zu einer der beiden Gruppen erklärt sich aus der Stichprobenverteilung. Durch die Einteilung sollte erreicht werden, dass beide Gruppen („high“ und „low“) möglichst gleich viele Probanden umfassen.

Tabelle 31: Mittelwertsvergleich der biochemischen Maße mit Ergebnissen der t-Tests resp. Mann-Whitney U-Tests (ZtpktΔPeak) - mit BDHI-Guilt als Gruppenvariablen

	Median BDHI- Guilt	Anzahl der Proban- den (n)	Mittelwert (m)	Standardab- weichung des Mittelwertes (s)	t	Signifikanz (zweiseitig) (p)
ΔPeak	low: ≤ 3	14	10,63	6.94	-.66	.51
	high: > 3	10	16.99	5.84		
AUC	low: ≤ 3	14	-660.48	601.24	-.76	.46
	high: > 3	10	-11.50	553.19		
AUCR	low: ≤ 3	14	1129.71	832.91	-.173	.86
	high: > 3	10	1329.58	703.85		
Median(M) Mann-Whitney U (Z)						
ZtpktΔPeak	low: ≤ 3	14	125.00	44.00	-1.56	.12
	high: > 3	10	170.00			

Tabelle 32: Mittelwertsvergleich der biochemischen Maße mit Ergebnissen der t-Tests resp. Mann-Whitney U-Tests (ZtpktΔPeak) - mit FAF-Selbstaggression als Gruppenvariablen

	Median FAF- Selbst- aggression	Anzahl der Probanden (n)	Mittelwert (m)	Standardab- weichung des Mittel- wertes (s)	t	Signifikanz (zweiseitig) (p)
ΔPeak	low: < 2	11	16,66	8.61	-.66	.52
	high: ≥ 2	13	10.42	4.86		
AUC	low: < 2	11	-144.29	737.28	-.53	.60
	high: ≥ 2	13	-598.04	472.10		
AUCR	low: < 2	11	1149.14	994.03	-.10	.92
	high: ≥ 2	13	1267.01	631.99		
Median(M) Mann-Whitney U (Z)						
ZtpktΔPeak	low: < 2	11	170.00	70.50	-.59	.95
	high: ≥ 2	13	140.00			

Tabelle 33: Mittelwertsvergleich der biochemischen Maße mit Ergebnissen der t-Tests resp. Mann-Whitney U-Tests (Ztpkt Δ Peak) - mit BDI-E (Schuldgefühle) als Gruppenvariablen

	BDI-E Schuld- gefühle	Anzahl der Probanden (n)	Mittelwert (m)	Standardab- weichung des Mittelwertes (s)	t	Signifikanz (zweiseitig) (p)
ΔPeak	0	16	9,74	5.74	-1.08	.29
	1	8	20.36	7.95		
AUC	0	16	-742.02	473.31	-1.21	.24
	1	8	313.84	802.65		
AUCR	0	16	692 .27	567.74	-1.35	.19
	1	8	2254.41	1200.50		
Median (M) Mann-Whitney U (Z)						
ZtpktΔPeak	0	16	140	45.00	-1.20	.23
	1	8	155			

Tabelle 34: Mittelwertsvergleich der biochemischen Maße mit Ergebnissen der t-Tests (oben) und des Mann-Whitney U-Tests (unten) - mit BDI-H (Selbstanklage) als Gruppenvariablen

	BDI-H Selbst- anklage	Anzahl der Probanden (n)	Mittelwert (m)	Standardab- weichung des Mittelwertes (s)	t	Signifikanz (zweiseitig) (p)
Δ Peak	0	10	12.14	8.09	-.20	.84
	1	14	14.10	5.81		
AUC	0	10	-765.30	546.20	-.35	.73
	1	14	-264.90	613.11		
AUCR	0	10	762.80	715.02	-.68	.51
	1	14	1534.55	817.37		
Median (M) Mann-Whitney U (Z)						
Ztpkt Δ Peak	0	10	150	69.00	-.06	.95
	1	14	146			

Tabelle 35: Mittelwertsvergleich der biochemischen Maße mit Ergebnissen der t-Tests (oben) und des Mann-Whitney U-Tests (unten) - mit BDI-N (negatives körperl. Selbstbild) als Gruppenvariablen

	BDI-N Negatives körperl. Selbstbild	Anzahl der Probanden (n)	Mittelwert (m)	Standardab- weichung des Mittelwertes (s)	t	Signifikanz (zweiseitig) (p)
ΔPeak	0	18	8.68	4.42	-1.78	.09 (*)
	1	6	27.07	12.32		
AUC	0	18	-771.88	463.23	-1.65	.11
	1	6	755.36	808.96		
AUCR	0	18	587.59	523.40	-2.08	.049 *
	1	6	3089.17	1403.48		
			Median (M)	Mann-Whitney U (Z)		
ZtpktΔPeak	0	18	140	29.00	-1.71	.09 (*)
	1	6	163			

(*), tendenziell signifikant; *, signifikant

Die Interferenzstatistik der zuvor am Median dichotomisierten (BDHI-Guilt, FAF-Selbstaggression) beziehungsweise nach Zustimmung und Nicht-Zustimmung unterschiedenen psychischen Autoaggressionsmaße (BDI-E, BDI-H, BDI-N) ergab nur für die unabhängige Variable BDI-N (negatives körperliches Selbstbild) tendenziell signifikante und signifikante Ergebnisse. Es stimmten 18 Probanden dem BDI-Item nicht zu (0). Bei ihnen wurde von einem besseren körperlichen Selbstbild ausgegangen. Aus der Zustimmung (1) der anderen sechs Probanden ließ sich ein schlechteres körperliches Selbstbild ableiten. Über den Levene-Test, der die Voraussetzungen für den t-Test prüft, erhielt man durchgehend Signifikanzen von $p > .05$, was für Varianzhomogenität der Variablen spricht. Der jeweilige t-Test ergab für die placebo-korrigierte Fläche unter der Serum-Cortisolkurve (AUCR) ein signifikantes ($t = -2.08$; $p = .049$) und für die Höhe des maximalen Serum-Cortisol-Wertes (ΔPeak ; $t = -1.78$; $p = .09$) als auch den Zeitpunkt dieses Maximums ($\text{Ztpkt}\Delta\text{Peak}$; $t = -1.71$; $p = .09$) ein tendenziell signifikantes Ergebnis, nicht aber für die Fläche unter der Serum-Cortisolkurve (AUC). Das heißt, dass Probanden mit einem schlechteren körperlichen Selbstbild (BDI-N) über durchschnittlich signifikant höhere Werte bezüglich der placebo-korri-

gierten Fläche unter der Serum-Cortisol-Antwortkurve (AUCR) verfügten und tendenziell höhere maximale Serum-Cortisol-Antworten zu späteren Zeitpunkten erreichten.

Probanden mit unterschiedlich ausgeprägtem Schuldgefühl (BDHI-Guilt high/low) und unterschiedlich ausgeprägter Selbstbeschuldigung (FAF-Selbstaggression high/low) unterschieden sich nicht in der Höhe ihrer Serum-Cortisol-Antwort auf S-Citalopram (ΔPeak), nicht im Zeitpunkt der maximalen Serum-Cortisol-Antwort (Ztpkt ΔPeak) und der Fläche (AUC) als auch der placebo-korrigierten Fläche unter der Serum-Cortisol-Kurve (AUCR).

7.4 Multiple Regressionsanalyse zur Vorhersage der Autoaggression aus den biochemischen Maßen

Durch die multiple Regression wurde geklärt, wie gut die jeweiligen abhängigen, psychischen Autoaggressionsmaße (Kriterien) durch die jeweiligen unabhängigen, biochemischen Maße (Prädiktoren) erklärt werden können und inwiefern die einzelnen Variablen zur Erklärung der Varianz in der abhängigen Variablen beitragen (siehe Tabelle 36).

Bei der Regression der biochemischen Maße auf BDHI-Guilt gingen die Höhe der maximalen Serum-Cortisolantwort (ΔPeak), der Zeitpunkt der maximalen Serum-Cortisolantwort (Ztpkt ΔPeak), die Fläche unter der Serum-Cortisolkurve (AUC) und die placebokorrigierte Fläche unter der Serum-Cortisolkurve (AUCR) in die Statistik ein. Einzig Ztpkt ΔPeak erwies sich als sehr signifikanter Prädiktor ($p = .002$) für das BDHI-Item „Guilt“. Im positiven unstandardisierten Regressionskoeffizienten B ($B = .022$; Standardfehler von B [Std. Error] = .006) spiegelte sich der positive (lineare) Zusammenhang zwischen den Variablen: je später der Zeitpunkt der maximalen Serum-Cortisol-Antwort, desto höher die Ausprägungen des BDHI-Items „Guilt“. Dabei konnten mit Hilfe von Ztpkt ΔPeak 35% Varianz im Kriterium BDHI-Guilt aufgeklärt werden ($R^2 = .350$).

In der Regression der biochemischen Maße auf die anderen psychischen Autoaggressionsmaße FAF-Selbstaggression, BDI-E (Schuldgefühle), BDI-H (Selbstanklage) und BDI-N (Negatives körperliches Selbstbild) erwies sich keiner der Prädiktoren (ΔPeak , Ztpkt ΔPeak , AUC, AUCR) als signifikant.

Tabelle 36: Multiple Regression der biochemischen Maße auf die biochemischen Maße

Kriterium (AV)	Aufgenommene Prädiktorvariablen (UV)	R ²	F (ANOVA)	Signifikanz der Regression insg. (pANOVA)	Unstandardisierter Regressionskoeffizient (B)	t	Signifikanz der einzelnen Prädiktoren (p-UV)
BDHI-Guilt	ZtpktΔPeak	.35	F(1,22) = 11.83	.002 ++	.022	3.44	.002 **
FAF-Selbstaggression	ΔPeak ZtpktΔPeak AUC AUCR	.055	F(4,19) = .28	.89	-.03 .01 8.30x10 ⁻⁰⁵ <.0001	-.631 .60 .14 .77	.54 .56 .89 .45
BDI-E (Schuldgefühle)	ΔPeak ZtpktΔPeak AUC AUCR	.12	F(4,19) = .62	.65	-.002 .002 5.06x10 ⁻⁰⁶ 4.43x10 ⁻⁰⁵	-.15 .78 .04 .87	.88 .44 .97 .39
BDI-H (Selbstanklage)	ΔPeak ZtpktΔPeak AUC AUCR	.03	F(4,19) = .14	.97	-.005 1.78x10 ⁻⁰⁵ 3.85x10 ⁻⁰⁵ 3.30x10 ⁻⁰⁵	-.37 .006 .25 .59	.71 .996 .80 .56
BDI-N (Negatives körperl. Selbstbild)	ΔPeak ZtpktΔPeak AUC AUCR	.26	F(4,19) = 1.63	.21	.003 .005 -7.85x10 ⁻⁰⁵ 6.14x10 ⁻⁰⁵	1.38 .49 -.67 1.44	.19 .63 .51 .17

(*), Der Prädiktor ist tendenziell signifikant bzw. auf dem 5-10%-Niveau signifikant (zweiseitig); *, Der Prädiktor ist auf dem 5%-Niveau signifikant (zweiseitig); **, Der Prädiktor ist auf dem 1%-Niveau signifikant (zweiseitig); ++, Die Regression ist auf dem 1%-Niveau signifikant (zweiseitig)

IV. DISKUSSIONSTEIL

8 Diskussion

8.1 BDI-Summenscore

Die Vermutung, dass sich aus den relevanten BDI-Items (BDI-C [Selbstanklage], BDI-E [Schuldgefühle], BDI-G [Selbsthass], BDI-H [Selbstanklage], BDI-I [Selbstmordimpuls] und BDI-N [Negatives körperliches Selbstbild]) ein reliabler Autoaggressions-Summencore bilden lässt, ließ sich nicht bestätigen (siehe Tabelle 23). Auch nach dem Ausschluss des Items BDI-C (wegen fehlender Varianz) sowie der Items BDI-G und BDI-I (wegen ausgeprägt schiefer Verteilung) konnte kein ausreichend reliabler Autoaggressions-Summenscore gebildet werden (siehe Tabellen 24 und 25). Die hohe innere Konsistenz des Beck-Depressions-Inventars im klinischen Bereich (Cronbachs Alpha zwischen $C_{\alpha} = .74$ und $.92$) ließ sich nicht bestätigen. Das deutet darauf hin, dass der Persönlichkeitsfragebogen bzw. die relevanten Items (s.o.) möglicherweise nur zur Erfassung von depressiven und autoaggressiven Ausprägungen in einem psychisch kranken Kollektiv geeignet sind, nicht aber in der gesunden Normalbevölkerung respektive bei der speziellen Subpopulation dieser Studie (gesunde, junge, normalgewichtige Männer zwischen 20 und 30 Jahren). Bereits die mangelnde Interkorrelation der BDI-Items (nur BDI-E und BDI-H korrelierten signifikant auf dem 5%-Niveau) und die zum Teil ausgeprägt schiefe Verteilung der Items (siehe Tabelle 22) veranschaulichten die schlechte Konsistenz der Autoaggressions-Summenskala (siehe Tabelle 25). Auch die Tatsache, dass die Items über keine sich komplett ausschließenden Antwortmöglichkeiten (0,1,2 und 3) verfügen, mögen dazu beigetragen haben, dass die Nuancen der Autoaggressionsausprägungen in einem gesunden Kollektiv nicht exakt erfasst werden können (woraus sich zum Teil auch die schiefe Verteilung der Items erklären lässt). Streng genommen stellt das Beck-Depressions-Inventar also keine Likert-Skala dar. An Hand des Items BDI-H (Selbstanklage) soll das veranschaulicht werden: Auch wenn man nicht das Gefühl hat, schlechter zu sein als alle anderen (0), be-

steht durchaus die Möglichkeit sich wegen seiner Fehler und Schwächen zu kritisieren (1) und jemand, der sich die ganze Zeit Vorwürfe wegen persönlicher Mängel macht (2), kann sich durchaus auch für alles was schief geht, die Schuld geben (3).

8.2 Zusammenhangsanalysen

8.2.1 Zusammenhänge zwischen biochemischen Maßen untereinander

Gerade im Vergleich mit den Zusammenhangsanalysen zwischen den psychischen und den biochemischen Maßen waren die vielfältigen, signifikanten, positiv-korrelativen Beziehungen zwischen den biochemischen Maßen untereinander augenscheinlich.

Dabei korrelierten alle biochemischen Maße untereinander hochsignifikant, nur zwischen dem Zeitpunkt der maximalen Serum-Cortisol-Antwort nach S-Citalopramapplikation ($Ztpkt\Delta Peak$) und der placebo-korrigierten Fläche unter der Serum-Cortisol-Kurve (AUCR) ließ sich kein Zusammenhang feststellen.

Der Zusammenhang zwischen der Fläche unter der Hormonantwortkurve (AUC) und der AUCR – beides sind Flächenmaße – war offensichtlich. Da sich die Werte zum zweiten Messzeitpunkt (Baseline-Werte) nicht stark von den übrigen Werten (Messzeitpunkte 3-7) unterschieden, war eine entsprechend (hoch)signifikante Korrelation zu erwarten.

Auch die starke Korrelation zwischen AUC bzw. AUCR und der maximalen Cortisolkonzentration nach S-Citalopramapplikation ($\Delta Peak$) war abzusehen, zumal ein höherer $\Delta Peak$ auch mit einer größeren Fläche unter der Responsekurve einhergeht und eine niedrigere maximale Cortisolkonzentration eine entsprechend kleinere Fläche zur Folge hat.

Zwischen dem Zeitpunkt der maximalen Hormonkonzentration ($Ztpkt\Delta Peak$) und dem Flächenmaß AUC sowie zwischen $Ztpkt\Delta Peak$ und $\Delta Peak$ war ein Zusammenhang nicht zwingend zu erwarten. In Kombination mit dem fehlenden Zusammenhang zwischen $Ztpkt\Delta Peak$ und der AUCR wirft das die Frage auf, ob die begrenzte Messzeit von etwa 2.5h (Messzeitpunkt 2-7) nicht ausreichend lang genug war. Eine zu kurze Messzeit würde die Aussage verfälschen, da eine

verlängerte Abklingperiode, wie sie beispielsweise bei Spätrespondern zu erwarten ist, auch in größeren Flächenmaßen (AUC, AUCR) resultieren würde. Für kommende neuroendokrine Studien ist folglich zu überdenken, die Gesamtmesszeit eventuell zu verlängern. Andererseits könnte ein längeres Ausharren für die Probanden auch mit einem gewissen Ausmaß an Stress verbunden sein, der sich möglicherweise verfälschend im Cortisolspiegel niederschlägt.

Auf Grund der hochsignifikanten Korrelation der beiden Maße AUC (als Responsemaß unter S-Citalopram) und AUCR (als Differenzwert aus der AUC unter S-Citalopram und der AUC nach Placebo-Applikation) bleibt es in künftigen Studien ohne Placebo-Bedingungen überlegenswert zur Messung der neuroendokrinen Response einzig die AUC heranzuziehen und auf die Bestimmung der AUCR zu verzichten.

8.2.2 Zusammenhänge zwischen psychischen Maßen untereinander

Nur die Items „Guilt“ des Buss-Durkee Hostility Inventars (BDHI-Guilt), „Schuldgefühle“ (BDI-E) und „Selbstanklage“ (BDI-H) des Beck-Depressions-Inventars korrelierten untereinander. Das verwundert nicht, dienen doch alle Items zur Erfassung von Schuld.

Unter den restlichen Autoaggressionsmaßen ließ sich hingegen kein Zusammenhang feststellen. Insofern ist davon auszugehen, dass in Ermangelung einer ausreichenden Interkorrelation nicht alle psychischen Maße (BDHI-Guilt, FAF-Selbstbeschuldigung, BDI-E [Schuldgefühle], BDI-H [Selbstanklage], BDI-N [Negatives körperliches Selbstbild]) als austauschbare Repräsentanten desselben Konstruktes Autoaggression angesehen werden können. Das wirft die Frage nach der Validität der psychischen Maße im Kontext der Autoaggressionsmessung auf. Die mangelnden Korrelationen lassen aber ebenso Raum zur Spekulation, dass die Maße möglicherweise nur zur Erfassung der klinischen Autoaggressionsfacetten geeignet sind und nicht oder nur unzureichend die Autoaggression bei Gesunden bzw. die entsprechende Persönlichkeitsdimension erfassen. Eine Überprüfung dieses Ansatz wäre im Rahmen zukünftiger Studien wünschenswert.

8.2.3 Zusammenhang zwischen biochemischen und psychischen Maßen

Der Zeitpunkt der maximalen Serum-Cortisol-Antwort nach S-Citalopramapplikation (Ztpkt Δ Peak) korrelierte tendenziell signifikant (BDI-N; Negatives körperliches Selbstbild) und hochsignifikant (BDHI-Guilt) mit den psychischen Markern zur Erfassung von Autoaggression. Da eine Zusammenhangsanalyse per se keine kausalen Schlüsse zulässt, blieb offen, ob das biochemische Auswirkungen auf das psychische Maß hat oder umgekehrt (einseitige Dependenz) bzw. ob sich beide Variablen gegenseitig beeinflussen (Interdependenz) oder von einer oder mehreren weiteren unbekannten Variablen beeinflusst werden (drittseitige bzw. komplexe Dependenz).

Der Zusammenhang zwischen psychischen Ausprägungen und dem im Rahmen von Challenge-Tests ermittelten zeitabhängigen Hormon-Antwortverhalten war bereits Gegenstand anderer Studien. So konstatieren Depue, Luciana, Arbisi, Collins & Leon (1994) im Rahmen der Erforschung positiver Emotionalität (als Teilaspekt der Extraversion) einen zusätzlichen validen Informationsgewinn bei Berücksichtigung des Zeitpunktes des Prolaktinabfalls auf Dopamin-Stimulation nach Applikation von Bromocriptin (Dopamin-Agonist). Netter et al. (2004 b) nutzen die zeitliche Komponente der Transmitterantwort hingegen zur Unterscheidung der unterschiedlichen Facetten einer Depression: Probanden mit sozialer Anhedonie reagieren nach Citalopramapplikation mit einer vergleichsweise späten und niedrigen Serotonin-Antwort, solche mit angsthäufigen Verhaltenszügen zeigen hingegen eine frühe und niedrige Serotonin-Antwort. Auch entsprechende Untersuchungen mit Challenge-Substanzen, die Einfluss auf das katecholaminerge rezeptive dopaminerge System nehmen, bestätigen die Wichtigkeit der Beachtung des Zeitpunktes der Challenge-Antwort in Hinblick auf die Unterscheidung hoch zu niedrig depressiv-ängstlicher Personen, wobei späte schwache Prolaktin-Antworten auf die Dopamin-Stimulation stärker ausgeprägt waren. (Netter, 2006)

Ein weiterer Beleg für die Bedeutung des Zeitpunktes der Hormonantwort im Rahmen von Challenge-Tests (Prolaktinabfall nach Bromocriptinapplikation) liefert eine Studie von Netter et al. (2004 b), die belegt, dass „speziell eine frühe

und schwache Reaktion mit Leistungsorientierung, emotionaler Anpassungsfähigkeit und starker sozialer Bindungsorientierung verknüpft“ ist [...].

Die möglichen Ursachen für eine späte Serum-Cortisol-Antwort bei Autoaggressiven respektive bei Probanden, die in den autoaggressiven Tendenzen abfragenden Items BDI-N und BDHI-Guilt hohe Werte erzielten, sind weitläufig.

Ein möglicher kausaler Zusammenhang besteht in der Dichte der zentralen Serotonin-Transporter(5-HTT)-Strukturen. Unter Zugrundelegung der Ergebnisse von Positronen-Emissions-Tomographie(PET)-Studien von Meyer et al. (2001), Meyer et al. (2004) und Meyer (2007) ist davon auszugehen, dass ein minimaler pharmakologischer Effekt (beispielsweise ein Anstieg des Serum-Cortisol-Spiegels) nach Applikation von SSRI (z.B. S-Citalopram) erst nach Besetzung von mindestens 80% der vorhandenen zentralen 5-HTT-Rezeptoren mit dem jeweiligen Wiederaufnahme-Hemmer eintritt. Da den Autoaggressiven ein zentraler Serotonin-Mangel eigen ist (siehe 3.6 “Serotonin und Autoaggression“), der adaptiv eine Erhöhung der 5-HT-Transporter-Rezeptor-Dichte bewirkt, ist davon auszugehen, dass es länger dauert nach Applikation eines SSRI ausreichend viele Rezeptoren der 5-HT-Transporter zu besetzen (mindestens 80%), um einen pharmakologischen Effekt (wie einen Serum-Cortisol-Anstieg) hervorzurufen. Das Maximum der Serum-Cortisol-Antwort (ΔPeak) würde dementsprechend zeitversetzt eintreten (späterer Ztpkt. ΔPeak).

Die Erhöhung der 5-HTT-Dichte als adaptiver Mechanismus zur Gegenregulation eines zentralen 5-HT-Mangels (wie er bei Autoaggressiven nachgewiesen werden konnte) lässt sich (unter anderem) durch funktionelle Polymorphismen (Insertionen/ Deletionen) der 5-HTT-Promotor-Region erklären.

Polymorphismen des Chromosoms 17q12 (SLC6A4) haben direkten Einfluss auf die mRNA-Transkription des 5-HT-Transporters (Praschak-Rieder et al., 2007). Einige Autoren wissen auch von Assoziationen zu autoaggressivem und im Speziellen suizidalem Verhalten zu berichten. Studien von Du et al. (1999; 5-HTTLPR[l]), Gorwood et al. (2000; 5-HTTLPR[s]), Courtet et al. (2001; 5-HTTLPR[s]) und Anguelova, Benkelfat & Turecki (2003; 5-HTTLPR[s]), stellen einen Zusammenhang her zwischen einem langen (HTTLPR[l]) respektive einem

kurzen 5-HT-Transporter-Allel (HTTLPR[s]) und suizidalem Verhalten. Ähnlich uneinheitliche Ergebnisse finden sich auch in entsprechenden Studien zur Klärung der Zusammenhänge zwischen den Polymorphismen der 5-HTT-Promotor-Region und dem Bindungspotential respektive der 5-HTT-Dichte. Im Vergleich ll-Homozygoter mit s-Polymorphismusträgern finden Heinz et al. (2000) bei ersteren eine vermehrte 5-HT-Transporter-Anzahl im Hirnstamm. Shioe et al., (2003), van Dyck et al. (2004) und Parsey et al. (2006) können diese Ergebnisse hingegen nicht bestätigen. Studien, wie die von Hu et al. (2006), Praschak-Rieder et al. (2007) und Reimond et al. (2007), finden eine Erklärung für die Inhomogenitäten im Zusammenhang mit den 5-HTT-Polymorphismen. Sie weisen einen Adenosin/ Guanin-Einzelnukleotid-Polymorphismus (SNP, engl. single-nucleotide-polymorphism) im HTTLPR[l]-Allel nach und können belegen, dass $L_A L_A$ verglichen mit SX (SL_A , SL_G , SS) bzw. $L_G X$ ($L_G L_G$, $L_G L_A$, $L_G S$) mit einer erhöhten 5-HTT-Dichte im Mittelhirn einhergeht.

Eine in zukünftigen Studien zu überprüfende These lautet insofern, dass bei Autoaggressiven bzw. bei Probanden mit negativem körperlichen Selbstbild oder Schuldgefühlen die maximale Serum-Cortisol-Response vergleichsweise spät erfolgt, weil bei diesem Klientel ein $L_A L_A$ -Polymorphismus womöglich überdurchschnittlich häufig vorhanden ist, der mit einer erhöhten 5-HTT-Dichte im Mittelhirn korreliert. Eine mindestens 80%-ige Besetzung der Transporter-Rezeptoren mit der Challenge-Substanz S-Citalopram (s.o.) würde im Vergleich mit Probanden ohne $L_A L_A$ -Polymorphismus dementsprechend mehr Zeit in Anspruch nehmen und die späte maximale Cortisol-Response erklären.

David et al. (2005) und Neumeister et al. (2007) können belegen, dass sich der funktionelle lange Polymorphismus im 5-HTT-Gen (HTTLPR[l]) auf die Verfügbarkeit des präsynaptischen Serotonin-Autorezeptors 5-HT_{1A} auswirkt. Dieser Polymorphismus im 5-HTT-Allel bewirkt demzufolge höhere 5-HT_{1A}-Rezeptor-Bindungswerte, was an den Präsynapsen dazu führt, dass weniger Serotonin freigesetzt wird. Der maximale zentrale Serotonin-Spiegel würde sich verspätet einstellen, wenn man davon ausgeht, dass die Hemmung der 5-HT-Freisetzung durch die 5-HT_{1A}-Rezeptor-Aktivierung erst überwunden werden muss, bevor

eine ausreichende Menge an Serotonin freigesetzt werden kann, die dann durch Applikation von SSRIs (wie z.B. S-Citalopram) an der Wiederaufnahme in die Präsynapse gehindert wird. Die, wie aus Tabelle 13 hervorgeht, sehr inhomogenen Ergebnisse lassen die Frage allerdings weitestgehend offen, ob und in welcher Art ein Zusammenhang zwischen den 5-HTT-Polymorphismen und der Ausprägung von Autoaggression besteht.

Eine Kritik dieser Theorie besteht in der Tatsache, dass sich eine verstärkte Hemmung der Serotonin-Freisetzung durch eine erhöhte Autorezeptor-Aktivierung, ausgehend von einem niedrigeren Serotonin-Spiegel, wahrscheinlich auch in generell niedrigeren Serotonin-Werten nach S-Citalopramapplikation spiegeln würde. Dieser Zusammenhang konnte in hiesiger Studie aber nicht nachgewiesen werden, was möglicherweise durch die geringe Ausprägung auf den Autoaggressions-Skalen zustande kommt, evtl. aber auch auf Mängel im experimentellen Design der Studie zurückzuführen ist (wie etwa die geringe Anzahl an Probanden).

Lesch et al. (1996) und Johnson et al. (2008) können für den ll-Genotyp des 5-HTT-Promoter-Polymorphismus eine verstärkte Serotonin-Wiederaufnahme belegen. Auch hier ließe sich argumentieren, dass eine verstärkte polymorphismusbedingte Serotonin-Wiederaufnahme zuerst überwunden werden muss, bis die Applikation des spezifischen Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmers S-Citalopram einen Anstieg des zentralen 5-HT-Spiegels zu bewirken im Stande ist.

Neben den pharmakodynamischen könnten auch pharmakokinetische Kausalitäten verschobene Zeitpunkte bewirken. Möglicherweise gibt es einen Zusammenhang zwischen einem, im Vergleich zur Placebogruppe, verspätet einsetzenden Serum-Cortisol-Maximum nach S-Citalopramapplikation und der Substanzresorption. Munkelt & Lienert (1964) zeigen, dass bei psychisch Labilen (= Neurotikern) die Resorption des Alkohols aus dem Gastrointestinaltrakt (GIT) im Vergleich zu psychisch stabilen Probanden zeitverzögert abläuft. Eventuell nimmt die Resorption des SSRI bei Autoaggressiven ebenso längere Zeit in An-

spruch. Der substanzbedingte Cortisolanstieg würde dadurch später einsetzen und womöglich die Aussagekraft des durch die S-Citalopramapplikation provozierten Serum-Cortisol-Anstiegs verfälschen. Diese Theorie bedarf einer zukünftigen Kontrolle in deren Verlauf auch zu prüfen ist ob die Probanden den geforderten zeitlichen Abstand zur letzten Nahrungsaufnahme (der die Resorption von S-Citalopram beeinflusst haben könnte) tatsächlich einhielten. Falls nicht wären die Zeitabstände zwischen Beendigung der letzten Nahrung (gefordert war 13.00 Uhr) und Entnahme der ersten Probe nach Substanzgabe (16.20 Uhr) unterschiedlich lang gewesen. Wählt man den Zeitraum bis zur ersten Blutabnahme wesentlich länger, könnte man zwar eine verspätet einsetzende Substanzresorption weitestgehend ausschließen, eine nahrungskarrenz-bedingte Stressreaktion würde in diesem Fall unter Umständen aber unkontrollierbaren Einfluss auf den Cortisol-Spiegel nehmen (Cortisol-Anstieg).

8.3 Vergleiche zwischen Gruppen unterschiedlicher Autoaggression

Der an und für sich redundante Gruppenvergleich, der vorgenommen wurde, um den Einfluss eventueller „Ausreißerwerte“ zu minimieren, ergab, dass sich Probanden mit unterschiedlicher Ausprägung eines negativen körperlichen Selbstbildes (BDI-N) hinsichtlich bestimmter biochemischer Responsemaße unterscheiden. So ging ein schlechteres körperliches Selbstbild einher mit einer tendenziell späteren maximalen Serum-Cortisol-Antwort (Ztpkt Δ Peak), was konform lief mit dem tendenziell signifikanten Ergebnis in der entsprechenden Zusammenhangsanalyse. Darüber hinaus wies der Befund in die gleiche Richtung wie die jeweils hochsignifikante Korrelation und multiple Regression zwischen dem Zeitpunkt der maximalen Response (Ztpkt Δ Peak) und BDHI-Guilt (siehe 8.4 “Multiple Regressionsanalyse zur Vorhersage der Autoaggression aus den biochemischen Maßen“): Es zeigte sich, dass ein späterer Ztpkt Δ Peak sowohl mit einer höheren Ausprägung des Items BDI-N (schlechteres körperliches Selbstbild) als auch des Items BDHI-Guilt (vermehrtes Schuldempfinden) einhergeht, was noch einmal die Frage aufwirft, inwiefern die beiden psychischen Maße zusammenhängen. Die nicht-signifikante Interkorrelation ($r = .13$; $p = .56$) vermochte diesbezüglich keine Hinweise zu liefern. Auch die mittels Δ Peak und

AUCR ermittelte Höhe der Cortisolresponse, die im Gruppenvergleich unterschiedlicher BDI-N-Ausprägungen nur gerade überschwellig die Signifikanzgrenze (AUCR: $p = .049$) bzw. nur eine tendenzielle Signifikanz (ΔPeak : $p = .09$) erreichten, ließen keine vergleichbare Tendenz im Rahmen unterschiedlicher BDHI-Guilt-Ausprägungen erkennen (AUCR: $p = .86$; ΔPeak : $p = .51$). Somit blieb offen, welche Variablen dazu führten, dass höhere Ausprägungen von BDHI-Guilt und BDI-N mit einem späteren Maximum der Cortisol-Response einhergehen.

Eventuell spiegelt sich in dem späten und hohen Cortisol-Maximum auch eine geringe zentrale Serotonin-Konzentration wider. Die verlängerte Dauer bis zur Besetzung ausreichend vieler Rezeptoren würde dabei die Verzögerung und das Treffen auf hochsensible Rezeptoren die starke Ansprechbarkeit selbiger erklären.

In Anbetracht der Tatsache, dass die Autoaggressionsmaße nicht gut untereinander korrelierten, folgt, dass das jeweilige biochemische Maß (z.B. $\text{Ztpkt}\Delta\text{Peak}$) nur mit einem Teil des Konstrukts Autoaggression korreliert (z.B. BDHI-Guilt, BDI-N). Als Fazit heißt das, dass es bei komplexen Konstrukten (wie der Autoaggression) sinnvoller ist, mit den Teilkomponenten zu arbeiten, weil die offenbar auf die Spezifität der biochemischen Reaktionen hinweisen.

Die Tatsache, dass der Vergleich zwischen Gruppen unterschiedlicher Autoaggression trotz nicht-signifikanter Korrelationen zeigen konnte, dass ein schlechteres körperliches Selbstbild (BDI-N) mit einer tendenziell höheren maximalen Serum-Cortisol-Antwort (ΔPeak) als auch mit einer signifikant höheren placebo-korrigierten Fläche unter der Hormon-Antwortkurve (AUCR) korreliert, deutet darauf hin, dass sich die schiefe Verteilung des körperlichen Selbstbildes unter Umständen störend auf die Korrelation ausgewirkt hat.

8.4 Multiple Regressionsanalyse zur Vorhersage der Autoaggression aus den biochemischen Maßen

Einerseits konnte die multiple Regressionsanalyse die hochsignifikante Einzelkorrelation zwischen der maximalen Cortisolresponse ($\text{Ztpkt}\Delta\text{Peak}$) und dem BDHI-Item „Guilt“ bestätigen (je später die maximale Cortisolantwort, desto

höher die Ausprägungen des BDHI-Items). Andererseits ging aus ihr aber auch hervor, dass die übrigen Maße keinen weiteren Informationszuwachs erbrachten, da in die Regressionsanalyse die Interaktion der biochemischen Maße untereinander eingeht. Wenn die biochemischen Variablen gering korreliert gewesen wären (in der Tat korrelierten sie nahezu alle hochsignifikant), hätte man eher erwarten können, dass in der gemeinsamen Auswertung auch vorher einzelne nicht signifikante Effekte doch noch zur Varianzaufklärung im Verbund beigetragen hätten.

8.5 Fazit bezüglich der Hauptfragestellungen

1. Hauptfragestellung: Welcher Zusammenhang besteht zwischen den einzelnen Autoaggressions-Maßen und den Indikatoren der serotonergen Ansprechbarkeit?

- Sowohl die Korrelation zwischen dem Zeitpunkt der maximalen Cortisolresponse nach S-Citalopramapplikation (Ztpkt Δ Peak) und dem BDHI-Item „Guilt“ als auch der Zusammenhang zwischen dem Zeitpunkt und dem BDI-N-Item (negatives körperliches Selbstbild) konnte in den Vergleichen der Gruppen unterschiedlicher Autoaggression respektive der multiplen Regression bestätigt werden. Demnach geht ein späterer Ztpkt Δ Peak mit vermehrten Schuldgefühlen und einem schlechteren körperlichen Selbstbild einher. Letzteres war darüber hinaus mit einer höheren Response, in Form einer größeren Fläche unter der placebo-korrigierten Cortisolantwort-Kurve (AUCR) sowie einer höheren maximalen Cortisolkonzentration(Δ Peak) assoziiert.

2. Hauptfragestellung: Welcher Indikator ist am Besten zur Vorhersage der Autoaggression geeignet?

- Unter Zugrundelegung aller statistischen Auswertungen muss man davon ausgehen, dass es sich bei dem Zeitpunkt des Cortisolmaximums nach S-Citalopramapplikation (Ztpkt Δ Peak) offensichtlich um den besten Serotonin-Response-Parameter handelt. Dabei, und das zeigt die mangelnde Interkorrelation der psychologischen Maße, tut man gut daran, nicht von der Autoag-

gression per se, sondern beispielsweise von Schuldgefühlen (BDHI-Guilt) oder einem schlechteren körperlichen Selbstbild (BDI-N) zu sprechen.

Ein Zusammenhang zwischen dem Gesamtkonstrukt der Autoaggression und serotonerger Mangelzustände ist möglicherweise nur im klinischen Kontext (etwa bei Selbstverletzung und Suizid) von Relevanz. Eine diesbezügliche Klärung wäre als Thema kommender Studien ebenso wünschenswert wie die Frage, inwiefern die ausgewählten psychischen Autoaggressionsmaße Aggression oder doch eher Depression messen. Immerhin stellen Schuldgefühle als auch ein negatives körperliches Selbstbild eindeutige Depressions-Symptome dar.

V. ZUSAMMENFASSUNG

Unter Autoaggression versteht man ein Sequenzmuster psychischer Vorgänge und Verhaltensweisen. Sie spiegelt sich vielfältig wider in der Schädigung der physischen und/oder psychischen Integrität. Dabei reichen die unterschiedlichen Facetten der Autoaggression von der Persönlichkeitsdimension psychisch Gesunder über indifferente bis hin zu eindeutig psychopathologischen Erscheinungsformen wie den selbstverletzenden Handlungen mit der Extremvariante des Suizids.

Forschungen konnten belegen, dass vergleichbare neurophysiologische und neurochemische Veränderungen, wie sie verglichen von psychiatrisch Auffälligen mit Gesunden bestehen, auch auf die unterschiedlichen Ausprägungen der Persönlichkeitsdimension der Autoaggression übertragbar sind. Diese Extrapolierbarkeit ermöglicht es neurobiologische Erkenntnisse der Suizid- und Automutilationsforschung auf die Ebene der Persönlichkeitsdimension zu transferieren. Die gestörte serotonerge Transmission physisch Autoaggressiver (v.a. Automutilative und Suizidale) in Form verminderter zentral-serotonerger Aktivität, findet sich also auch bei psychisch Gesunden mit autoaggressiven Persönlichkeitsmerkmalen.

Im Rahmen von Challenge-Tests lässt sich die gestörte Neurotransmittertransmission an Hand peripherer Marker messen. Serotonin stimuliert die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse (HPA-Achse, engl. Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis) und bewirkt die Freisetzung des Nebennierenrinden Hormons Cortisol. Eine spezifische Manipulation des serotonergen Systems mittels Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI, engl. Selective Serotonin Reuptake Inhibitor) bewirkt eine reliable und dosisabhängige Reaktion auf Ebene der HPA-Achse, die einen Rückschluss auf das zentral-serotonerge Aktivitätsniveau erlaubt.

Das Ziel der vorliegenden Studie war die Beantwortung der Frage, ob es einen Zusammenhang zwischen dem Grad der subklinischen Autoaggression in einer gesunden Stichprobe und dem Ausmaß der Cortisol-Antwort gibt, die ein, mit dieser Störung assoziiertes Maß der serotonergen Dysbalance darstellt und welches biochemische Maß am besten geeignet ist, um die Cortisol-Antwort in Bezug auf Autoaggression zu erfassen. Zur Auswahl standen die maximale Höhe der Serum-Cortisol-Antwort nach S-Citalopramapplikation (ΔPeak), die Zeit bis zur maximalen Ausprägung der Serum Cortisol-Antwort nach S-Citalopramapplikation ($\text{Ztpkt}\Delta\text{Peak}$), die Fläche unter der Serum-Cortisol-Kurve nach S-Citalopramapplikation/Area Under the Curve (AUC) und die Placebo-korrigierte Fläche unter der Kurve nach S-Citalopramapplikation/Area Under the Response Curve (AUCR). Unterskalen, Faktoren und Items aus den Fragebögen Buss-Durkee Hostility Inventar (BDHI), Fragebogen zur Erfassung von Aggressionsfaktoren (FAF) und Beck-Depressions-Inventar (BDI) dienten zur Erfassung der psychischen Autoaggressionsmaße.

In einem doppelblinden durchpermutierten Versuchsaufbau wurden 24 männlichen, physisch und psychisch gesunden Versuchspersonen im Alter zwischen 20 und 30 Jahren an drei Untersuchungsterminen und im Abstand von einer Woche entweder 10 mg des Enantiomers S-Citalopram, ein Placebo oder 20 mg Citalopram verabreicht. Basierend auf höheren Reliabilitätswerten gingen in die Berechnungen der vorliegenden Studie ausschließlich S-Citalopram-Daten

ein. Dabei wurde die Substanzgabe voll durchpermutiert. Die Cortisol-Response wurde zwischen 15.00 Uhr und 17.00 Uhr an sieben Messzeitpunkten über eine Dauerverweilkanüle im Serum der Probanden bestimmt. Zwischen den jeweiligen Blutabnahmen beantworteten die Versuchspersonen die erwähnten Persönlichkeitsfragebögen.

Die Ergebnisse der Studie lassen sich wie folgt zusammenfassen:

- Alle biochemischen Maße korrelierten untereinander hochsignifikant, nur zwischen dem Zeitpunkt der maximalen Serum-Cortisol-Antwort nach S-Citalopramapplikation (Ztpkt Δ Peak) und der placebokorrigierten Fläche unter der Serum-Cortisol-Kurve (AUCR) ließ sich kein Zusammenhang feststellen.
- Unter den psychischen Maßen korrelierten nur „Guilt“ des Buss-Durkee-Hostility Inventars (BDHI-Guilt) sowie „Schuldgefühle“ (BDI-E) und „Selbstanklage“ (BDI-H) des Beck-Depressions-Inventars untereinander, so dass der BDI-Gesamtscore für die Auswertung nicht verwendet werden konnte.
- Unter den biochemischen Maßen ging ein späterer Zeitpunkt des Cortisolmaximums nach S-Citalopramapplikation (Ztpkt Δ Peak) mit vermehrten Schuldgefühlen und einem schlechteren körperlichen Selbstbild einher.
- Bei Ztpkt Δ Peak handelte es sich um den besten Serotonin-Response-Parameter.

Die neurochemischen Mechanismen dieser Befunde wurden diskutiert.

VI. SUMMARY

Autoaggression may be conceived as a pattern of sequences of psychological processes and behaviours. It reflects detrimental effects of physical and/or psychological integrity. Different facets of auto-aggression may be conceived as located on a continuum spread between personality factors of healthy persons and clearly psychopathological phenomena like self mutilation with its extreme variant of suicide.

Findings in research on auto-aggression demonstrate that neurophysiological and neurochemical differences observed between psychopathological groups and healthy controls can be extrapolated into comparisons between different levels on the personality dimension of auto-aggression. This extrapolation provides the possibility to transfer neurobiological findings from research on suicidality and self-mutilation into the field of personality research on auto-aggression.

The decreased serotonergic transmission observed in physically auto-aggressives, primarily self mutilators and violent suiciders, is also found in healthy persons characterized by an auto-aggressive personality trait.

Peripheral markers of the disturbed serotonergic neurotransmission can be assessed by pharmacological challenge tests. Serotonin stimulates the hypothalamo-pituitary-adrenal (HPA)axis and therefore finally induces the release of cortisol from the adrenals. The specific stimulation of the serotonergic system by the application of a serotonin reuptake inhibitor (SSRI) leads to a reliable dose dependent release of cortisol from which the level of serotonergic activity in the brain can be inferred.

The aim of the present study was to answer the question, whether there is a relationship between the degree of subclinical auto-aggression in a healthy sample and the size of the cortisol response representing serotonergic dysbalance associated with this disturbance, and which biochemical parameter is best suited to test the cortisol response with respect to auto-aggression. There was the choice between the maximal increase of cortisol after the challenge with the SSRI

S-Citalopram (Δ Peak), the time interval between baseline and the maximum cortisol level ($Ztpkt\Delta$ Peak), the Area Under the Curve (AUC) and the placebo-corrected Area under the Response Curve (AUCR). Psychological measures for assessment of auto-aggression were derived from factors and items of the questionnaire Buss-Durkee Hostility Inventory (BDHI), the Questionnaire for assessing Aggression (FAF), and the Beck Depression Inventory (BDI)

24 healthy males between the ages of 20 and 30 years were tested in a double blind balanced crossover design on three days one week apart receiving either 10mg of citalopram, 20 mg of the enantiomer S-citalopram, or a placebo. For the present evaluation only S-citalopram data were considered due to their higher reliability. The order of drug application was fully balanced. Cortisol was measured in serum obtained from an indwelling catheter across 4 hours at 7 points of time between 3 p.m. and 7 pm. Between blood samplings subjects answered the questionnaires mentioned above.

Results may be summarized in the following way

- All biochemical parameters were highly mutually correlated. Only the time of maximal cortisol concentration after the challenge with S-citalopram ($Ztpkt\Delta$ Peak) and the placebo corrected area under the

curve (AUCR) were uncorrelated.

- Within the psychological measures, only “Guilt” of the BDHI, “Guilt feelings” of the BDI and “Self Accusation” of the BDI were intercorrelated, so that the total score of the BDI could not be used for the evaluation.
- Guilt feelings and a miserable bodily self concept were positively associated with a later cortisol peak after application of S-citalopram.
- This time of response was considered the best parameter for characterizing auto-aggression.

The neurochemical mechanisms of this finding were discussed.

VII. LITERATURVERZEICHNIS

Aardal-Eriksson, E., Karlberg, B. E. & Holm, A. C. (1998). Salivary cortisol-an alternative to serum cortisol determinations in dynamic function tests. *Clinical Chemistry Laboratory Medicine*, 36(4): 215-222.

Abbar, M., Courtet, P., Bellivier, F., Leboyer, M., Boulenger, J.P., Castelhou, D., Ferreira, M., Lambercy, C., Mouthon, D., Paoloni-Giacobino, A., Vassaz, M., Malafosse, A. & Buresi, C. (2001). Suicide attempts and the tryptophan hydroxylase gene. *Molecular Psychiatry*, 6(3): 268-273.

Abraham, K. (1924). *Versuch einer Entwicklungsgeschichte der Libido aufgrund der Psychoanalyse seelischer Störungen*. *Psychoanalytische Studien*, Bd.I.(1969). Frankfurt am Main: Fischer.

Ågren, H. (1980). Symptom patterns in unipolar and bipolar depression correlating with monoamine metabolites in the cerebrospinal fluid. I. General patterns. *Psychiatry Research*, 3(2): 211-223.

Albert, P.R. & Lemonde, S. (2004). 5-HT 1A receptors, gene repression, and depression: guilt by association. *The Neuroscientist*, 10(6): 575-593.

Alvarez, J.C., Cremniter, D., Gluck, N., Quintin, P., Leboyer, M., Berlin, I., Therond, P. & Spreux-Varoquaux, O. (2000). Low serum cholesterol in violent but not in non-violent suicide attempters. *Psychiatry Research*, 95(2): 103-108.

Alvarez, J.C., Cremniter, D., Lesieur, P., Gregoire, A., Gilton, A., Macquin-Mavier, I., Jarreau, C. & Spreux-Varoquaux, O. (1999). Low blood cholesterol and low platelet serotonin levels in violent suicide attempters. *Biological Psychiatry*, 45(8): 1066-1069.

Amelang, M. & Bartussek, D. (2001). *Differentielle Psychologie und Persönlichkeitsforschung*. Stuttgart: Kohlhammer.

Anderson, G.M., Mefford, I.N., Tolliver, T.J., Riddle, M.A., Ocame, D.M. & Leckmann, J.F. (1990). Serotonin in human lumbar cerebrospinal fluid: A reassessment. *Life Sciences*, 46: 247-255.

Andover, M. S., Pepper, C. M., Ryabchenko, K. A., Orrico, E. G., & Gibb, B. E. (2005). Self-mutilation and symptoms of depression, anxiety, and borderline personality disorder. *Suicide and Life-Threatening Behavior*, 35(5), 581–591.

Andres, A.H., Rao, M.L., Ostrowitzki, S. & Entzian, W. (1992). Human brain cortex and platelet serotonin₂ receptor binding properties and their regulation by endogenous serotonin. *Life Sciences*, 52(3): 313-321.

Angelova, M., Benkelfat, C. & Turecki, G. (2003). A systematic review of association studies investigating genes coding for serotonin receptors and the serotonin transporter: II. Suicidal behavior. *Molecular Psychiatry*, 8(7): 646-653.

Ansseau, M., Doumont, A., Thiry, D., Geenen, V. & Legros, J.J. (1980). Interest of 5-hydroxytryptophan (5-HTP) as a neuroendocrine marker in depressive illness. A negative report. *Acta Psychiatrica Belgica*, 83(1): 50-56.

Arango, V., Ernsberger, P., Marzuk, P.M., Chen, J.-S., Tierney, H., Stanley, M., Reis, D.J. & Mann, J.J. (1990). Autoradiographic demonstration of increased serotonin 5-HT₂ and beta-adrenergic receptor binding sites in the brain of suicide victims. *Archives of General Psychiatry*, 47(11): 1038-1047.

Arango, V., Huang, Y.Y., Underwood, M.D. & Mann, J.J. (2003). Genetics of the serotonergic system in suicidal behavior. *Journal of Psychiatric Research*, 37(5): 375-386.

Arango, V., Underwood, M.D., Boldrini, M., Tamir, H., Kassir, S.A., Hsiung, S., Chen, J.J. & Mann, J.J. (2001). Serotonin 1A receptors, serotonin transporter binding and serotonin transporter mRNA expression in the brainstem of depressed suicide victims. *Neuropsychopharmacology*, 25(6): 892-903.

- Arango, V., Underwood, M.D., Gubbi, A.V. & Mann, J.J. (1995). Localized alterations in pre- and postsynaptic serotonin binding sites in the ventrolateral prefrontal cortex of suicide victims. *Brain Research*, 688(1-2): 121-133.
- Arnold, W., Eysenk, H.J., Meili, R. (Hrsg.) (1995). *Lexikon der Psychologie*. Freiburg: Herder.
- Arora, R.C. & Meltzer, H.Y. (1989). Serotonergic measures in the brains of suicide victims and control subjects. *The American Journal of Psychiatry*, 146(6): 730-736.
- Åsberg, M. (1997). Neurotransmitters and suicidal behavior. The evidence from cerebrospinal fluid studies. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 836: 158-181.
- Åsberg, M., Traskman, L. & Thorén, P. (1976). 5-HIAA in the cerebrospinal fluid - a biochemical suicide predictor? *Archives of General Psychiatry*, 33(10): 1193-1197.
- Attenburrow, M. J., Mitter, P. R., Whale, R., Terao, T., Cowen, P. J. (2001). Low-dose citalopram as a 5-HT neuroendocrine probe. *Psychopharmacology*, 155(3): 323-326
- Audenaert, K., Van Laere, K., Dumont, F., Slegers, G., Mertens, J., van Heeringen, C. & Dierckx, R.A. (2001). Decreased frontal serotonin 5-HT 2a receptor binding index in deliberate self-harm patients. *European Journal of Medical Research*, 28(2): 175-182.
- Ayres, J. (2002). *Bausteine der kindlichen Entwicklung*. Berlin: Springer-Verlag.
- Ayton, A., Rasool, H. & Cotrell, D. (2003). Deliberate self-harm in children and adolescents: association with social deprivation. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 12(6): 303-307.
- Azmitia, E. (1987). The CNS serotonergic system: Progression toward a collaborative organization. In: Meltzer, H.Y. (Ed.). *The third generation of progress*. New York: Raven Press. pp. 61-73.
- B**ach-Mizrahi, H., Underwood, M.D., Kassir, S.A., Bakalian, M.J., Sibille, E., Tamir, H., Mann, J.J. & Arango, V. (2005). Neuronal tryptophan hydroxylase mRNA expression in the human dorsal and median raphe nuclei: major depression and suicide. *Neuropsychopharmacology*, 31(4): 814-824.
- Bacaner, N., Kinney, T.A., Biros, M., Bochert, S. & Casuto, N. (2002). The relationship among depressive and alcoholic symptoms and aggressive behavior in adult male emergency department patients. *Academic Emergency Medicine*, 9(2): 120-129.
- Badrick, E., Bobak, M., Britton, A., Kirschbaum, C., Marmot, M., Kumari, M. (2008). The relationship between alcohol consumption and cortisol secretion in an aging cohort. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 93(3): 750-757.
- Badrick, E., Kirschbaum, C. & Kumari, M. (2007). The relationship between smoking status and cortisol secretion. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 92(3): 819-824.
- Baghdadli, A., Pascal, C., Grisi, S., & Aussilloux, C. (2003). Risk factors for self-injurious behaviors among 222 young children with autistic disorders. *Journal of Intellectual Disability Research*, 47(Pt8): 622-627.
- Bakish, D., Cavazzoni, P., Chudzik, J., Ravindran, A. & Hrdina, P.D. (1997). Effects of selective serotonin reuptake inhibitors on platelet serotonin parameters in major depressive disorder. *Biological Psychiatry*, 41(2): 184-190.
- Bandura, A., Ross, D. & Ross, S.A. (1963). Imitation of film-mediated aggressive models. *Journal of Abnormal and Social Psychology*, 66: 3-11.
- Bandura, A. & Walters, R.H. (1963). *Social learning and personality development*. New York: Holt, Rinehart & Winston.

- Barisic, I., Tokic, V., Loane, M., Bianchi, F., Calzolari, E., Garne, E., Wellesley, D., Dolk, H., EUROCAT Working Group. (2008). *American Journal of Medical Genetics Part A*, 146(1): 51-59.
- Baskys, A. & Remington, G. (1996). *Brain Mechanisms and psychotropic Drugs*. New York, London, Tokyo: CRC Press. 4: 57.
- Bateman, A. & Holms, J. (1995). *Introduction to psychoanalysis*. London: Routledge.
- Baumgarten, H.G. & Grozdanovic, Z. (1995). Psychopharmacology of central serotonergic systems. *Pharmacopsychiatry*, 28(2): 73-79.
- Beck, A.T. & Steer, R.A. (1987). *Beck Depression Inventory - Manual*. San Antonio: The Psychological Corporation.
- Beck, A.T., Steer, R.A. & Garbin, M.G. (1988). Psychometric properties of the Beck Depression Inventory: Twenty-five years of evaluation. *Clinical Psychology Review*, 8: 77-100.
- Belin, M.F., Nanopoulos, D., Didier, M., Aguera, M., Steinbusch, H., Verhofstad, A., Maitre, M. & Pujol, J.F. (1983). Immunohistochemical evidence for the presence of gamma-aminobutyric acid and serotonin in one nerve cell. A study on the raphe nuclei of the rat using antibodies to glutamate decarboxylase and serotonin. *Brain Research*, 275(2): 329-339.
- Bellivier, F., Szöke, A., Henry, C., Lacoste, J., Bottos, C., Nosten-Bertrand, M., Hardy, P., Rouillon, F., Launay, J.M., Laplanche, J.L. & Leboyer, M. (2000). Possible association between serotonin transport gene polymorphism and violent suicide behavior in mood disorders. *Biological Psychiatry*, 48(4): 319-322.
- Belmaker, R.H. & Agam, G. (2008). Major depressive disorder. *The New England Journal of Medicine*, 358(1): 55-68.
- Bennett, P.J., McMahon, W.M., Watabe, J., Achilles, J., Bacon, M., Coon, H., Grey, T., Keller, T., Tate, D., Tcaciuc, I., Workman, J. & Gray, D. (2000). Tryptophan hydroxylase polymorphisms in suicide victims. *Psychiatric Genetics*, 10(1): 13-7.
- Benninghoff, A. & Drenckhahn, D. (2004). *Anatomie. Makroskopische Anatomie, Histologie, Embryologie, Zellbiologie. Band 2*. München: Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag.
- Bensley, L.S., Van Eenwyk, J., Spieker, S.J. & Schroeder, J. (1999). Self-reported abuse history and adolescent problem behaviors. I. Antisocial and suicidal behaviors. *Journal of Adolescent Health*, 24(3): 163-172.
- Berger, M. (2004). *Psychische Erkrankungen. Klinik und Therapie*. München: Urban & Fischer Verlag.
- Berkowitz, L. (1989). The frustration-aggression hypothesis: Examination and reformulation. *Psychological Bulletin*, 106(1): 59-73.
- Bernard-Opitz, V. (1991). Symposium der Universität Oldenburg: Neue Forschungstrends bei Selbstverletzungsverhalten. In: *Sonderpädagogik*, 21(3): 174-175.
- Bertalanffy, L.v. (1957). Allgemeine Systemtheorie. *Deutsche Universitätszeitung*, 12: 8-12.
- Biehl, M. (1990). *Der Fall Sadhu Sundar Singh. Theologie zwischen den Kulturen*. Frankfurt/M.: Peter Lang Publishing Group.
- Bochnik, H.J. (1962). *Verzweiflung. Randzonen menschlichen Verhaltens. Beiträge zur Psychiatrie und Neurologie*. Stuttgart: Enke.
- Bodenmann, G., Perez, M., Schär, M. (2004). *Klassische Lerntheorien*. Bern: Huber.

Bondy, B., Kuznik, J., Baghai, I., Schule, C., Zwanzger, P., Minov, C., deJonge, S., Rupprecht, R., Meyer, H., Engel, R.R., Eisenmenger, W. & Ackenheil, M. (2000). Lack of association of serotonin-2A receptor gene polymorphism (T102C) with suicidal ideation and suicide. *American Journal of Medicine*, 96(6): 831-835.

Bortz, J. (2005). *Statistik: Für Human- und Sozialwissenschaftler*. Heidelberg: Springer

Breese, G.R., Criswell, H.E., Duncan, G.E. & Müller, R.A. (1989). Dopamin deficiency in self-injurious behavior. *Psychopharmacology*, 25(3): 353-357.

Breese, G.R., Criswell, H.E. & Müller, R.A. (1990). Evidence that lack of brain dopamine during development can increase the susceptibility for aggression and self-injurious behavior by influencing D1-dopamine receptor function. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 14 Suppl: S65-80.

Breyvogel, W. (2006). *Faszination und Schrecken der (Jugend-)Gewalt. Soziale und intrapersonale Bedingungen der Aggression und Gewalt*. Studienmaterial der Friedenwissenschaftlichen Weiterbildungsstudien IF/ Master of Peace Studies. Studienbrief der Fernuniversität Hagen.

Brezovsky, P. (1985). *Diagnostik und Therapie selbstverletzenden Verhaltens. Klinische Psychologie und Psychopathologie*, Bd. 33. Stuttgart: Enke.

Briere, J., & Gil, E. (1998). Self-mutilation in clinical and general population samples: Prevalence, correlates, and functions. *American Journal of Orthopsychiatry*, 68(4): 609– 620.

Bronfenbrenner, U. (1981). *Die Ökologie der menschlichen Entwicklung*. Stuttgart: Klett-Cotta.

Bronfenbrenner, U. (1990). Ökologische Sozialisationsforschung. In: Kruse, L., Graumann, C.F. & Lantermann, E.D. (Hrsg.). (1990). *Ökologische Psychologie*. Stuttgart: Enke. 76-79.

Broocks, A., Bandelow, B., Koch, K., Bartmann, U., Kinkelbur, J., Schweiger, U., Hohagen, F. & Hajak, G. (2002). Smoking modulates neuroendocrine response to Ipsapirone in patients with panic disorder. *Neuropsychopharmacology*, 27(2): 270-278.

Buddeberg, C. (2003). *Psychosoziale Medizin*. Berlin: Springer. 188.

Buresi, C., Courtet, Ph., Leboyer, M., Feingold, J. & Malafosse, A. (1997). Association between suicide attempt and the tryptophan hydroxylase (TPH) gene. *American Journal of Human Genetics*, 61: A270.

Burgis, E. (2005). *Intensivkurs. Allgemeine und spezielle Pharmakologie*. München: Urban & Fischer Verlag.

Buss, A. H., Durkee, A. (1957). An Inventory for assessing different kinds of hostility. *Journal of Consulting Psychology*, 21: 343-349.

Bychowski, G. (1954). Problems of infantile neurosis, a discussion. In: Eissler, R.S., Hartman, H., Freud, A. & Kris, E. [Ed.]. *The psychoanalytic study of child*. New York: International Universities Press. 9: 16-71.

Canitano, R. (2006). Self injurious behavior in autism: clinical aspects and treatment with risperidone. *Journal of Neural Transmission*, 113(3): 425-431.

Callera, G., Tostes, R., Savoia, C., Muscara, M.N. & Touyz, R.M. (2007). Vasoactive peptides in cardiovascular (patho)physiology. *Expert review of Cardiovascular Therapy*, 5(3): 531-552.

Castells, S., Chakrabarti, G., Bertrand, G., Winsberg, G.B., Hurwicz, M., Perei, J.M. & Nyhan, W.L. (1979). Effects of L-5-hydroxytryptophan on monoamine and amino acids turnover in the Lesch-Nyhan-syndrome. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 9: 95-103.

- Celada, P., Puig, V., Amargós-Bosch, M., Adell, A. & Artigas, F. (2004). The therapeutic role of 5-HT 1A and 5-HT 2A receptors in depression. *Journal of Psychiatry & Neuroscience*, 29(4): 252-265.
- Charara, A. & Parent, A. (1998). Chemoarchitecture of the primate dorsal raphe nucleus. *Journal of Chemical Neuroanatomy*, 15(2): 111-127.
- Cheetham, S. C., Crompton, M.R., Katona, C.L.E. & Horton, R.W. (1988). Brain 5-HT₂ receptor binding sites in depressed suicide victims. *Brain Research*, 443(1-2): 272-280.
- Cheung, B.W., Cartier, L.L., Russlie, H.Q. & Sawchuk, R.J. (2005). The application of sample pooling methods for determining AUC, AUMC and mean residence time in pharmacokinetic studies. *Fundamental & Clinical Pharmacology*, 19(3): 347-354.
- Chibanda, D., Sebit, M.B. & Acuda, S.W. (2002). Prevalence of major depression in deliberate self-harm individuals in Harare, Zimbabwe. *East African Medical Journal*, 79(5): 263-266.
- Chong, S.-A., Lee, W.-L., Tan, Ch.-H., Tay, A.H.-N., Chan, A.O.-M. & Tan, E.-Ch. (2000). Attempted suicide and polymorphism of the serotonin transporter in Chinese patients with schizophrenia. *Psychiatry Research*, 97(2-3): 101-106.
- Claes, L., Vandereycken, W., & Vertommen, H. (2007). Self-injury in female versus male psychiatric patients: A comparison of characteristics, psychopathology and aggression regulation. *Personality and Individual Differences*, 42(4): 611– 621.
- DiClemente, R. J., Ponton, L. E., & Hartley, D. (1991). Prevalence and correlates of cutting behavior: risk for HIV transmission. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 30(5): 735–739.
- Collet, C., Schlitz, C., Geoffroy, V., Maroteaux, L., Launay, J.M. & deVernejoul, M.C. (2008). The serotonin 5-HT_{2B} receptor controls bone mass via osteoblast recruitment and proliferation. *The FASEB Journal*, 22(2):418-427.
- Comai, S., Longatti, P., Perin, A., Bertazzo, A., Ragazzi, E., Costa, C.V. & Allegri, G. (2006). Study of tryptophan metabolism via serotonin in cerebrospinal fluid of patients with noncommunicating hydrocephalus using a new endoscopic technique. *Journal of Neuroscience Research*, 84(3): 683-691.
- Comings, D.E. (1990). Blood serotonin and tryptophan in Tourette syndrome. *American Journal of Medical Genetics*, 36(4): 418-430.
- Cook W.W. & Medley, D.M. (1954). Proposed hostility and pharisaic-virtue scales for the MMPI. *Journal of Applied Psychology*, 38: 414-418.
- Cornelio-Nieto, J.O. (2008). The neurobiology of tourette syndrome. *Revista de neurologia*, 46(1): 21-23.
- Corcoran, P., Arensman, E. & Perry, I.J. (2007). The area-level association between hospital-treated deliberate self-harm, deprivation and social fragmentation in Ireland. *Journal of Epidemiology & Community Health*, 61(12): 1050-1055.
- Courtet, P., Baud, P., Abbar, M., Boulenger, J.P., Castelnau, D., Mouthon, D., Malafosse, A. & Buresi, C. (2001). Association between violent suicidal behavior and the low activity allele of the serotonin transporter gene. *Molecular Psychiatry*, 6(3): 338-341.
- Cowen, P.J. (1991). Serotonin receptor subtypes: Implications for psychopharmacology. *British Journal of Psychiatry*, 159(12): 7-14.

Crow, T.J., Cross, A.J., Cooper, S.J., Deakin, J.F., Ferrier, I.N., Johnson, J.A., Joseph, M.H., Owen, F., Poulter, M., Lofthouse, R., et al. (1984). Neurotransmitter receptors and monoamine metabolites in the brains of patients with Alzheimer-type dementia and depression, and suicides. *Neuropharmacology*, 23(12B): 1561-1569.

Culpepper, L. (2002). Escitalopram: A new SSRI for the treatment of depression in primary care. *The Primary Care Companion to the Journal of Clinical Psychiatry*, 4(6): 209-214.

Dahlström, A. & Fuxe, K. (1964). Evidence for the existence of monoamine neurons in the central nervous system. I. Demonstration of monoamines in cell bodies of brain stem neurons. *Acta Physiologica Scandinavica*, 232: 1-55.

Dahrendorf, R. (2007). *Bewegungsfreiheit. Anmerkung zur Diskussion über Freiheit und Sicherheit*. In: Neue Züricher Zeitung vom 18. August 2007.

Dai, X., Thavundayil, J. & Gianoulakis, C. (2002). Response of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis to stress in the absence and presence of ethanol in subjects at high and low risk of alcoholism. *Neuropsychopharmacology*, 27(3): 442-452.

Darche, M.A. (1990). Psychological factors differentiating self-mutilative and non-self-mutilating adolescent inpatient females. *The Psychiatric Hospital*, 21: 31-35.

David, S.P., Murthy, N.V., Rabiner, E.A., Munafó, M.R., Johnstone, E.C., Jacob, R., Walton, R.T. & Grasby, P.M. (2005). A functional genetic variation of the serotonin (5-HT) transporter affects 5-HT_{1A} receptor binding in humans. *The Journal of Neuroscience*, 25(10): 2586-2590.

Davies, S.J., Lowry, C.A. & Nutt, D.J. (2007). Panic and hypertension: brothers in arms through 5-HT? *Journal of Psychopharmacology*, 21(6): 563-566.

Davis, K.L., Panksepp, J., Normansell, L. (2003). The affective neuroscience personality scales: normative data and implications. *Neuro-Psychoanalysis*, 5(1): 57-69.

De Raad, B. (2000). *The big five personality factors. The psycholexical approach to personality*. Göttingen: Hogrefe & Huber.

Depue, R.A., Luciana, M., Arbisi, P., Collins, P. & Leon, A. (1994). Dopamine and the structure of personality: relation of agonist-induced dopamine activity to positive emotionality. *Journal of Personality and Social Psychology*, 67(3): 485-498.

Diego, J. & Bader, M. (2003). A unique tryptophan hydroxylase isoform. *Biochemical Pharmacology*, 66(9): 1673-1680.

DIE ZEIT. (1997). *Tierquäler Disney. Lemminge begehen kollektiven Selbstmord, indem sie sich ins Meer stürzen - Stimmt's?*. Zeitverlag Gerd Bucerius.

Dilling, H., Mombour, W., Schmidt, M.H., Schulte-Markwort, E. (1995). *Internationale Klassifikation psychischer Störungen. ICD-10 Kapitel V (F). Diagnostische Kriterien für Forschung und Praxis*. Bern: Verlag Hans Huber.

Doggrell, S.A. (2003). The role of 5-HT on the cardiovascular and renal systems and the clinical potential of 5-HT modulation. *Expert Opinion on Investigational Drugs*, 12(5): 805-823.

Dollard, J., Doob, L.W., Miller, N.E., Mowrer, O.H. & Sears, R.R. (1939). *Frustration and aggression*. New Haven: Yale University-Press.

Domjan, M. (1998). *The principles of learning and behavior*. Pacific Grove, CA: Brooks/Cole Publishing Co.

Dorn, L.D., Lucke, J.F., Loucks, T.L. & Berga, S.L. (2007). Salivary cortisol reflects serum cortisol: analysis of circadian profiles. *Annals of Clinical Biochemistry*, 44(Pt3): 281-284.

DSM-IV-TR. (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. Text Revision. Fourth Edition. American Psychiatric Association.

Du, L., Bakish, D., Lapierre, Y.D., Ravindran, A.V. & Hrdina, P.D. (2000a). Association of polymorphism of serotonin 2A receptor gene with suicidal ideation in major depressive disorder. *American Journal of Medical Genetics*, 96(1): 56-60.

Du, L., Faludi, G., Palkovits, M., Bakish, D. & Hrdina, P.D. (2000b). Tryptophan hydroxylase gene 218A/C polymorphism is not associated with depressed suicide. *The International Journal of Neuropsychopharmacology*, 3(3): 215-220.

Du, L., Faludi, G., Palkovits, M., Demeter, E., Bakish, D., Lapierre, Y.D., Sótónyi, P. & Hrdina, P.D. (1999). Frequency of long allele in serotonin transporter gene is increased in depressed suicide victims. *Biological Psychiatry*, 46(2): 196-201.

Dubrow, Ch. (2007). *Selbstverletzendes Verhalten. Ursachen, Erscheinungsformen und Hilfsmöglichkeiten aus der subjektiven Sicht Betroffener. Schriftenreihe zur psychosozialen Gesundheit. Beiträge zur Klinischen Sozialarbeit*. Coburg: FH-Coburg.

Dukat, M., Smith, C., Herrick-Davis, K., Teitler, M. & Glennon, R.A. (2004). Binding of tryptamine analogs at h5-HT1E receptors: a structure-affinity investigation. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 12(10): 2545-2552.

DuRand, C.J., Burtka, G.J., Federman, E.J., Haycox, J.A. & Smith, J.W. (1995). A quarter century of suicide in a major urban jail: implications for community psychiatry. *The American Journal of Psychiatry*, 152(7): 1077-1080.

van Dyk, C.H., Malison, R.T., Staley, J.K., Jacobsen, L.K., Seibyl, J.P., Laruelle, M., Baldwin, R.M., Innis, R.B. & Gelernter, J. (2004). Central serotonin transporter availability measured with [¹²³I]beta-CIT SPECT in relation to serotonin transporter genotype. *The American Journal of Psychiatry*, 161(3): 525-531.

Eccleston, D., Ashcraft, G.W. & Crawford, T.B. (1970). Effect of tryptophan administration on 5-HIAA in cerebrospinal fluid in man. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 33(2): 269-272.

Eckhardt, A. (1994). *Im Krieg mit dem Körper*. Reinbeck bei Hamburg. Rowohlt-Verlag. 13.

Edelmann, W. (2000). *Lernpsychologie*. Weinheim: Psychologie Verlags Union.

Eibl-Eibesfeldt, I. (1997). *Die Biologie des menschlichen Verhaltens. Grundriss der Humanethologie*. Wien: Seeheimer Verlag GmbH.

El-Armouche, A., Zolk, O. & Eschenhagen, T. (2003). Citalopram. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 128(43): 2253-2256.

Eliot, J.M. & Kent, A. (1989). Comparison of [125I]iodolysergic acid diethylamide binding in human frontal cortex and platelet tissue. *Journal of Neurochemistry*, 53(1):191-196.

Eriksson, E., Engberg, G., Bing, O. & Nissbrandt, H. (1999). Effects of mCPP on the extracellular concentrations of serotonin and dopamine in rat brain. *Neuropsychopharmacology*, 20(3): 287-296.

Ernst, M., Zametkin, A.J., Matochik, J.A., Pascualvaca, D., Jons, P.H., Hardy, K., Hankerson, J.G., Doudet, D.J. & Cohen, R.M. (1996). Presynaptic dopaminergic deficits in Lesch-Nyhan disease. *The New England Journal of Medicine*, 334(24): 1568-1572.

Ertugrul, A., Kennedy, J.L., Masellis, M., Basile, V.S., Jayathilake, K. & Meltzer, H.Y. (2003). No association of the T102C polymorphism of the serotonin 2A receptor gene (HTR2A) with suicidality in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 69(2-3): 301-305.

Eysenck, H.J. (1947). *Dimensions of personality*. London: Routledge & Kegan Paul.

Eysenck, H.J. & Eysenck, S.B.G. (1991). *Manual of the Eysenck Personality Scales (EPQ Adults)*. London: Hodder and Stoughton.

Eysenck, H. J. & Eysenck, M. W. (1985). *Personality and individual differences: A natural science approach*. New York: Plenum Press. (Deutsch: Persönlichkeit und Individualität, München: PVU, 1987).

Eysenck, M.W., Keane, M.T. (2005). *Cognitive Psychology: A student's handbook* (5th ed.). New York: Psychology Press.

Fahrenberg, J., Hampel, R. & Selg, H. (1985). *Die revidierte Form des Freiburger Persönlichkeitsinventars FPI-R*. Diagnostica. 31: 1-21.

Favazza, A.R. (1998). The coming of age of self-mutilation. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 186(5): 259–268.

Favazza, A. R., & Conterio, K. (1989). Female habitual self-mutilators. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 79(3): 282–289.

Fedorov, V. & Leonov, S. (2007). Population pharmacokinetic measures, their estimation and selection of sampling times. *Journal of Biopharmaceutical Statistics*, 17(5): 919-941.

Feuser, G. (1985). Zum Verständnis von Stereotypen und selbstverletzenden Verhaltensweise bei Kindern mit Autismus-Syndrom unter Aspekten der pädagogisch-therapeutischen Arbeit. In: Feuser, G. & Jantzen, W. (1985). *Jahrbuch für Psychopathologie und Psychotherapie*. Bd. V. Köln: Rugenstein Verlag. 127-157.

Fiedler, G. (2007). *Suizide, Suizidversuche und Suizidalität in Deutschland. Daten und Fakten 2005*. Online: <http://www.uke.uni-hamburg.de/extern/tzs/online-text/daten.pdf>.

Fisher, A. (1984). *Africa adorn*t. Boston, Massachusetts: Harry N. Abrahams Inc.

Fisher, A.G., Murray, E.A. & Bundy, A.C.(2007). *Sensorische Integrationstherapie. Theorie und Praxis*. Berlin: Springer-Verlag.

Flade, S. (1992). *Seelische Störungen natürlich behandeln: Körperliche Zustände von Erschöpfungszuständen, Konzentrationsstörungen, Depression, Reizbarkeit, Aggressivität, Hyperaktivität erkennen und gezielt behandeln*. München: GU.

Flament, M.F., Rapoport, J.L., Murphy, D.L., Berg, C.J. & Lake, C.R. (1987). Biochemical changes during clomipramine treatment of childhood obsessive-compulsive disorder. *Archives of General Psychiatry*, 44(3): 219-225.

Freud, S. (1938). Abriss der Psychoanalyse. Neuauflage: (1994). *Abriss der Psychoanalyse. Einführende Darstellungen*. Frankfurt a.M.: Fischer Taschenbuch Verlag.

Fröhlich, A. (1992). *Basale Stimulation*. Düsseldorf: Verlag Selbstbestimmtes Leben.

Fröhlich, A. & Heringer, Th. (1997). Selbstverletzendes Verhalten von Schülern mit geistiger Behinderung. Eine Studie an Sonderschulen in Rheinland-Pfalz. *Sonderpädagogik in Rheinland-Pfalz*, 27(2): 22-40 & 27(3): 15-30.

Fromm, E. (1974). *Anatomie der menschlichen Destruktivität*. Stuttgart: Rowohlt-Verlag.

- Frühwald, S., Frottier, P., Benda, N., Eher, R., König, F. & Matschnig, T. (2002). Psychosocial characteristics of victims of suicide in prisons. *Wiener klinische Wochenschrift*, 114(15-16): 691-696.
- Furlong, R.A., Ho, L., Rubinsztein, J.S., Walsh, C., Paykel, E.S. & Rubinsztein, D.C. (1998). No association of the tryptophan hydroxylase gene with bipolar affective disorder, unipolar affective disorder, or suicidal behavior in major affective disorder. *American Journal of Medical Genetics*, 81(3): 245-247.
- G**ardner, D.L., Lucas, P.B. & Cowdry, R.W. (1990). CSF metabolites in borderline personality disorder compared with normal controls. *Biological Psychiatry*, 28(3): 247-254.
- Garelis, E., Young, S.N., Lal, S. & Sourkes, T.L. (1974). Monoamine metabolites in lumbar CSF: the question of their origin in relation to clinical studies. *Brain Research*, 79(1): 1-8.
- Geaney, D.P., Schächter, M., Elliot, J.M. & Grahme-Smith, D.G. (1984). Characterization of [³H]lysergic acid diethylamide binding to a 5-hydroxytryptamine receptor on human platelet membranes. *European Journal of Pharmacology*, 97(1-2): 87-93.
- Geijer, I., Frisch, A., Persson, M.L., Wasserman, D., Rockah, A., Michaelkovsky, E., Apter, A., Jönsson, E.G., Nöthen, M.M. & Weizman, A. (2000). Search for association between suicide attempt and serotonergic polymorphisms. *Psychiatric Genetics*, 10(1): 19-26.
- Ginsburg, H., Opper, S. (1993). *Piagets Theorie der geistigen Entwicklung*. Stuttgart: Klett-Verlag.
- Glassman, L.H., Weierich, M.R., Hooley, J.M., Deliberto, T.L. & Nock, M.K. (2007). Child maltreatment, non-suicidal self-injury, and the mediating role of self-criticism. *Behaviour Research and Therapy*, 45(10): 2483-2490.
- Goldstein, E.B. (2005). *Wahrnehmungspsychologie*. Heidelberg, Berlin: Spektrum Akademischer Verlag.
- Goodman, M. & New, A. (2000). Impulsive aggression in borderline personality disorder. *Current Psychiatry Reports*, 2(1): 56-61.
- Gorwood, P., Batel, Ph., Adès, J., Hamon & M. Boni, C. (2000). Serotonin transporter gene polymorphisms, alcoholism, and suicidal behavior. *Biological Psychiatry*, 48(4): 259-264.
- Gozansky, W. S., Lynn, J. S., Laudenslager, M. L. & Kohort, W. M. (2005). Salivary cortisol determined by enzyme immunoassay is preferable to serum total cortisol for assessment of dynamic hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity. *Clinical Endocrinology (Oxf)*, 63(3): 336-341
- Graubner, B. (2007). *ICD-10-GM 2008. Alphabetisches Verzeichnis. Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme. 10. Revision-German Modification*. Göttingen: Deutscher Ärzte-Verlag.
- Green, A.H. (1967). Self-mutilation in schizophrenic children. *Archives of General Psychiatry*, 17(2): 234-244.
- Greenberg, S. & Coleman, M. (1973). Depressed whole blood serotonin levels associated with behavioral abnormalities in the Lange syndrome. *Paediatrics*, 52(5): 720-724.
- Gubta, S., Hanff, L.M., Visser, W., Steegers, E.A., Saxena, P.R., Vulto, A.G. & MaassenVanDenBrinkb, A. (2006). Functional reactivity of 5-HT receptors in human umbilical cord and maternal subcutaneous fat arteries after normotensive or pre-eclamptic pregnancy. *Journal of Hypertension*, 24(7): 1345-1353.
- Gutierrez, M. & Abramowitz, W. (2000). Steady-state pharmacokinetics of citalopram in young and elderly subjects. *Pharmacotherapy*, 20(12): 1441-1447.

- Hampel, R. & Selg, H. (1998). *FAF-Fragebogen zur Erfassung von Aggressivitätsfaktoren. Handanweisung*. Göttingen: Hogrefe-Verlag GmbH & Co.KG.
- Hales, H., Davison, S., Misch, P. & Taylor, P.J. (2003). Young male prisoners in a young offenders' institution: their contact with suicidal behaviour by others. *Journal of Adolescence*, 26(6): 667-685.
- Halm, H. (1994). *Der schiitische Islam. Von der Religion zur Revolution*. München: Beck.
- Hannon, J. & Hoyer, D. (2002). Serotonin receptors and systems: endless diversity? *Acta Biologica Szegediensis*, 46(1-2): 1-12.
- Harkness, J.E. & Wagner, J.E. (1975). Self-mutilation in mice associated with otitis media. *American Association for Laboratory Animal Science*, 25(3): 315-318.
- Harlow, H.F. & Harlow, M.K. (1962). The effects of rearing conditions on behavior. *Bulletin of the Menninger Clinic*, 26(5): 213-224.
- Hartmann, H. & Jakobs, G. (1993). Das 'Dialogische Prinzip' bei der Behandlung von Aggression, Autoaggression und Autismus. In: Henricke, K., Rotthaus, W. (1993). *Psychotherapie und Geistige Behinderung*. Dortmund: Verlag modernes Lernen. 36-50.
- Hathaway S.R. & McKinley J.C. (1987). *The Minnesota Multiphasic Personality Inventory-Manual*. MMPI-Saarbrücken: Deutsche Ausgabe des MMPI. Psychologisches Institut der Universitäten des Saarlandes. Spreen: O. Verlag Hans Huber.
- Hautzinger, M., Bailer, M., Worall H. & Keller, F. (1994). *Beck-Depressions-Inventar (BDI). Bearbeitung der deutschen Ausgabe. Testhandbuch*. Bern, Göttingen, Toronto, Seattle: Huber.
- Hawken, E.R., Owen, J.A., Van Vugt, D. & Delva, N.J. (2006). Effects of oral racemic citalopram on neuroendocrine responses. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 30(4): 694-700.
- Hawkins, R.A., O'Kane, R.L., Simpson, I.A. & Viña, J.R. (2006). Structure of the blood-brain barrier and its role in the transport of amino acids. *Journal of Nutrition*, 136(1): 218S-226S.
- Heinz, A., Jones, D.W., Mazzanti, C., Goldman, D., Ragan, P., Hommer, D., Linnoila, M. & Weinberger, D.R. (2000). A relationship between serotonin transporter genotype and in vivo protein expression and alcohol neurotoxicity. *Biological Psychiatry*, 47(7): 643-649.
- Helbecque, N., Sparks, D.L., Hunsaker, J.C. & Amouyel, Ph. (2006). The serotonin transporter polymorphism and suicide. *Neuroscience Letters*, 400(1-2): 13-15.
- Hellstrand, K., Czerkinsky, C., Ricksten, A., Jansson, B., Kylefjord, H. & Hermodsson, S. (1993). Role of serotonin in the regulation of interferon-gamma production by human natural killer cells. *Journal of Interferon & Cytokine Research*, 13(1): 33-38.
- Hellstrand, K. & Hermodsson, S. (1993). Serotonergic 5-HT_{1A} receptors regulate a cell contact-mediated interaction between natural killer cells and monocytes. *Scandinavian Journal of Immunology*, 37(1): 7-18.
- Hennig, J. & Netter, P. (2002). Oral application of citalopram (20 mg) and its usefulness for neuroendocrine challenge tests. *The International Journal of Neuropsychopharmacology*, 5(1): 67-71.
- Hennig, J. & Netter, P. (2005). Neurotransmitter. In: Hennig, J. & Netter, P. (2005). *Biopsychologische Grundlagen der Persönlichkeit*. Kapitel III: 191-290. Heidelberg: Elsevier, Spektrum Akademischer Verlag.

- Henrich, S. (2007). *Methodische Aspekte serotonerger Challenge-Tests an gesunden männlichen Probanden unter besonderer Berücksichtigung personenspezifischer Maße*. Diplomarbeit am Fachbereich Psychologie und Sportwissenschaften der JLU Giessen. Unveröffentlicht. 58.
- Henseler, H. (1976). Der psychoanalytische Beitrag zum Suizidproblem. In: Eicke, D. (1982). *Psychologie des 20. Jahrhunderts*. Zürich: Kindler-Verlag.
- Henseler, H. (2000). *Narzisstische Krisen. Zur Psychodynamik des Selbstmords*. Wiesbaden: Westdeutscher Verlag.
- Heisler, L.K., Pronchuk, N., Nonogaki, K., Zhou, L., Raber, J., Tung, L., Yeo, G.S.H., O'Rahilly, S., Colmers, W.F., Elmquist, J.K. & Tecott, L.H. (2007). Serotonin activates the hypothalamic-pituitary-adrenal axis via serotonin 2C receptor stimulation. *The Journal of Neuroscience*, 27(26): 6956-6964.
- Herold, G. (2005). *Innere Medizin*. Köln: G. Herold.
- Herpertz, S. (1995). Self-injurious behavior: Psychopathological and nosological characteristics in subtypes of self-injurers. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 91(1): 57– 68.
- Hettinger, J. (1996). *Selbstverletzendes Verhalten, Stereotypien und Kommunikation: die Förderung der Kommunikation bei Menschen mit geistiger Behinderung oder Autismussyndrom, die selbstverletzendes Verhalten zeigen*. Heidelberg: Winter, Edition Schindler.
- Heuft G. (1992). *Suizidale Krisen bei alten Menschen*. TW Neurologie Psychiatrie 6: 645–651.
- Hilt, L.M., Cha, C.B. & Nolen-Hoeksema, S. (2008). Nonsuicidal self-injury in young adolescent girls: moderators of the distress-function relationship. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 76(1):63-71.
- Hönigl, D., Kriechbaum, N., Zidek, D., Hasiba, K. & Zapotoczky, H.G. (1997). Self-injury behavior. *Acta Medica Austriaca*, 24(1): 19-22.
- Höschl, C. & Svestka, J. (2008). Escitalopram for the treatment of major depression and other anxiety disorders. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 8(4): 537-552.
- Holtmann, G., Gschossmann, J. & Kruis, W. (2001). Reizdarmsyndrom - Stellenwert der aktuellen Mptilitätspharmaka. *Internist*, 42(4): 524-532.
- Howlin, P. (1993). Behavioural techniques to reduce self-injurious behaviour in children with autism. *Acta Paedopsychiatrica*, 56(2): 75–84.
- Hrdina, P.D., Demeter, E., Vu, T.B., Sótónyi, P. & Palkovits, M. (1993). 5-HT uptake sites and 5-HT₂ receptors in brain of antidepressant-free suicide victims/depressives: Increase in 5-HT₂ sites in cortex and amygdala. *Brain Research*, 614(1-2): 37-44.
- Hu, X.Z., Lipsky, R.H., Zhu, G., Akhtar, L.A., Taubman, J., Greenberg, B.D., Xu, K., Arnold, P.D., Richter, M.A., Kennedy, J.L., Murphy, D.L. & Goldman, D. (2006). Serotonin transporter promoter gain-of-function genotypes are linked to obsessive-compulsive disorder. *The American Journal of Human Genetics*, 78(5): 815-826.
- Huang, Y.Y., Grailhe, R., Arango, V., Hen, R. & Mann, J.J. (1999). Relationship of psychopathology to the human serotonin 1B genotype and receptor binding kinetics in postmortem brain tissue. *Neuropsychopharmacology*, 21(2): 238-246.
- Hünnerkopf, R. (2005). *Assoziationsstudien an Kandidatengenen (VMAT2, DAT, BDNF) mit Persönlichkeitsmerkmalen und psychiatrischen Erkrankungen*. Inaugural-Dissertation der Medizinischen Julius-Maximilian-Universität zu Würzburg.

Hyttel, J. (1982). Citalopram - pharmacological profile of a specific serotonin uptake inhibitor with antidepressant activity. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 6(3): 277-295.

Hyttel, J., Bøgesø, K.P., Perregaard, J. & Sánchez, C. (1992). The pharmacological effect of citalopram resides in the (S)-(+)-enantiomer. *Journal of Neural Transmission*, 88(2): 157-160.

Ichikawa, J. & Meltzer, H.Y. (1999). The effect of ipsapirone and s(-)-pindolol on dopamine release in rat striatum and nucleus accumbens. *Brain Research*, 842(2): 445-451.

Igaz, P. & Tulassay, Z. (2008). Gastroparesis and its treatment options. *Orvosi Hetilap*, 149(9): 393-398.

Immelmann, K., Scherer, K.R., Vogel, C. & Schmooch, P. (1988). *Psychobiologie. Grundlagen des Verhaltens*. Stuttgart: Gustav Fischer Verlag/ Psychologie Verlags Union.

Inoguchi, R. & Nakajima, T. (1982). *Der Tod fliegt mit uns: Japans Kamikaze-Piloten berichten*. Berlin: Edition Sven Bergh.

Jacobs, B.W. & Isaacs, S. (1986). Pre-pubertal anorexia nervosa: a retrospective controlled study. *The Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 27(2): 237-250.

Jankovic, J., Caskey, T.C., Stout, J.T. & Butler, I.J. (1988). Lesch-Nyhan syndrome: a study of motor behavior and cerebrospinal fluid neurotransmitters. *Annals of Neurology*, 23(5): 466-469.

Jantzen, W. (1980). *Menschliche Entwicklung, allgemeine Therapie und allgemeine Pädagogik: Studien zur Entwicklung einer allgemeinen materialistischen Pädagogik*. Solms: Jarick Oberbiel.

Jantzen, W. (2004). *Behinderung, Identität und Entwicklung. Humanwissenschaftliche Grundlagen eines Neuverständnisses von Resilienz und Integration*. Vortrag am 16.04.2004 im Rauhen Haus, Hamburg (unveröff.).

Jantzen, W. & Salzen, W. (1986). *Autoaggression und selbstverletzendes Verhalten*. Berlin: Marhold.

Jantzen, W. & Salzen, W. (1990). *Autoaggressivität und selbstverletzendes Verhalten: Pathogenese, Neuropsychologie und Psychotherapie*. Berlin: Marhold.

Jeppson, J.E., Richards, P.S., Hardman, R.K. & Mac Granley, H. (2003). Binge and purge processes in bulimia nervosa: a qualitative investigation. *Eating Disorders*, 11:115-128.

Johnson, B.A., Javors, M.A., Roache, J.D., Seneviratne, C., Bergeson, S.E., Ait-Daoud, N., Dawes, M.A. & Ma, J.Z. (2008). Can serotonin transporter genotype predict serotonergic function, chronicity, and severity of drinking? *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 32(1): 209-216.

Johnson, J.P. (1968). Some observations upon a new inhibitor of monoamine oxidase in brain tissue. *Biochemical Pharmacology*, 17:1268-1297.

Jørgensen, H.S. (2007). Studies on the neuroendocrine role of serotonin. *Danish Medical Bulletin*, 54(4):266-288.

Jullion, A., Lambert, P., Beck, B. & Vandenhende, F. (2008). Pharmacokinetic parameters estimation using adaptive Bayesian P-splines models. *Pharmaceutical Statistics*, 8(2):98-112.

Kalén, P., Strecker, R.E., Rosengren, E. & Björklund, A. (1988). Endogenous release of neuronal serotonin and 5-hydroxyindoleacetic acid in the caudate-putamen of the rat as revealed by intracerebral dialysis coupled to high-performance liquid chromatography with fluorimetric detection. *Journal of Neurochemistry*, 51(5): 1422-1435.

- Kallert, T.W. (1993). Ausgewählte Aspekte der Krankheitsverarbeitung und psychotherapeutischen Behandlung bei Schlaganfallpatienten. *Rehabilitation*, 32(2): 99-106.
- Kane, J.F. (1994). Schwere geistige Behinderung und selbstverletzendes Verhalten: Neuere Überlegungen in der internationalen Diskussion. In: Fischer, U., Hahn, M.T., Klingmüller, B. & Seifert, M. (1993). *Experten-Hearing 1993. Wohnen im Stadtteil für Erwachsene mit schwerer geistiger Behinderung*. Reutlingen: WISTA.
- Kane, J.F. & Klauss, Th. (2003). *Die Bedeutung des Körpers für Menschen mit geistiger Behinderung. Zwischen Pflege und Selbstverletzung. Heidelberger Texte zur Pädagogik für Menschen mit geistiger Behinderung*. Heidelberg: Winter Verlag.
- Kasim, S. & Jinnah, H.A. (2003). Self-biting induced by activation of L-type calcium channels in mice: dopaminergic influences. *Developmental Neuroscience*, 25(1): 20-25.
- Kaye, W. (2008). Neurobiology of anorexia and bulimia nervosa. *Physiology & Behavior*, 94(1): 121-135.
- Kennedy, S.H., Andersen, H.F. & Lam, R.W. (2006). Efficacy of citalopram in the treatment of major depressive disorder compared with conventional selective serotonin reuptake inhibitors and venlafaxine XR: a meta-analysis. *Journal of Psychiatry & Neuroscience*, 31(2): 122-131.
- Kerres, M. (2000). *Multimediale und telemediale Lernumgebungen - Konzeption und Entwicklung*. München, Wien: Oldenbourg.
- Kienast, T., Hein, J., Wrase, J & Heinz, A. (2007). Aggressive and impulsive behavior:neurobiological models explain how affectregulation might work and social skills develop. *MMW - Fortschritte der Medizin*, 149(3): 29-32.
- Kim, Yong-Ku & Myint, Aye-Mu. (2004). Clinical application of low serum cholesterol as an indicator for suicide risk in major depression. *Journal of Affective Disorders*, 81(2): 161-166.
- King, B.H. (1993). Self-injury by people with mental retardation: a compulsive behavior hypothesis. *American Journal on Mental Retardation*, 98(1): 93-112.
- Kirmayer, L.J. & Carroll, J. (1987). A neurobiological hypothesis on the nature of chronic self-mutilation. *Integrative Psychiatry*, 5: 212-213.
- Kirov, G., Owen, M.J., Jones, I., McCandless, F. & Craddock, N. (1999). Tryptophan hydroxylase gene and manic-depressive illness. *Archives of General Psychiatry*, 56(1): 98-99.
- Kirschbaum, C., Strasburger, C. J., Jammers, W. & Hellhammer, D. H. (1989). Cortisol and behavior: 1. Adaptation of a radioimmunoassay kit for reliable and inexpensive salivary cortisol determination. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 34(4): 747-751.
- Kischkel, W. & Strömer, N. (1986). Die Behandlung des Tätigkeitskonzeptes Leontjews für das Verständnis von Stereotypen und selbstverletzendes Verhalten. In: M. Holodynski (Ed.).(1986). *Studien zur Tätigkeitsanalyse III. Materialien über die dritte Tagung zur Tätigkeitstheorie A.N. Leontjews*. Bielefeld: Universität Bielefeld. 111-128.
- Klauß, Th. (1987). Autoaggressives Verhalten bei geistig Behinderten. *Geistige Behinderung*, 26(2): 108-118.
- Klonsky, E.D. & Muehlenkamp, J.J. (2007).Self-injury: a research review for the practitioner. *Journal of Clinical Psychology*, 63(11): 1045-1056.
- Klonsky, E. D., Oltmanns, T. F., & Turkheimer, E. (2003). Deliberate self-harm in a nonclinicalpopulation: Prevalence and psychological correlates. *American Journal of Psychiatry*, 160(8):1501–1508.

- Knecht, T. (2002). Die sogenannten Paraphilien - Biologisch-psychiatrische Aspekte der sexuellen Deviationen. *Swiss Medical Forum*, 22: 543-549.
- Köhler, T. (2005). *Biologische Grundlagen psychischer Störungen*. Göttingen: Hogrefe-Verlag.
- Kravitz, H., Rosenthal, V., Teplitz, Z., Murphy, J.B. & Lesser, R.E. (1960). A study of headbanging in infants and children. *Diseases of the Nervous System*, 21: 203-208.
- Kretschmer, E. (1921). *Körperbau und Charakter*. Berlin: Springer.
- Kris, E., Greenacre, P., Freud, A., Hartman, H., Lewin, B.D., Escalona, S., Löwenstein, R.M., Jacobson, E., Spitz, R.A., Wälder, R., Davison, Ch., Bell, A., Mittelman, B., Mahler, M.S. & Bychowski, G. (1954). Problems of infantile neurosis – a discussion. *The Psychoanalytic Study of the Child*, 9:16-71.
- Kühnel, S.-M. & Krebs, D. (2004). *Statistik für die Sozialwissenschaften. Grundlagen, Methoden, Anwendungen*. Reinbek bei Hamburg: Rowohlt.
- Kuepper, Y., Bausch, S., Iffland, J., Reuter, M. & Hennig, J. (2006). S-Citalopram in neuroendocrine challenge-tests: serotonergic responsivity in healthy male and female human participants. *Psychoneuroendocrinology*, 31(10): 1200-1207.
- DeLacato, C.H. (1974). *Der unheimliche Fremdling. Das autistische Kind. Ein neuer Weg zur Behandlung*. Freiburg: Hyperion.
- Lal, S., Tolis, G., Martin, S.B., Brown, G.M. & Guyda, H. (1975). Effect of clonidine on growth hormone, prolactin, luteinizing hormone, follicle-stimulating hormone, and thyroid-stimulating hormone in the serum of normal men. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 41(5): 827-832.
- Langbehn, D. R., & Pfohl, B. (1993). Clinical correlates of self-mutilation among psychiatric inpatients. *Annals of Clinical Psychiatry*, 5(1): 45–51.
- Langsdorff, M.(2001). *Schnibbeln, um sich wieder zu spüren*. Artikel in der "Stuttgarter Zeitung" vom 11.09.2001.
- Lanwer-Koppelin, W. (2002). *Selbstverletzungen bei Menschen mit einer so genannten geistigen Behinderung*. Butzbach-Griedel: AFRA.
- Lauterbach, E., Brunner, J., Hawellek, B., Lewitzka, U., Ising, M., Bondy, B., Rao, M.L., Frahnert, Ch., Rujescu, D., Müller-Oerlinghausen, B., Schley, J., Heuser, I., Maier, W., Hohagen, F., Felber, W. & Bronisch, Th. (2006). Platelet 5-HT_{2A} receptor binding and tryptophan availability in depression are not associated with recent history of suicide attempts but with personality traits characteristic for suicidal behavior. *Journal of Affective Disorders*, 91(1): 57-62.
- Laye-Gindhu, A., & Schonert-Reichl, K. A. (2005). Nonsuicidal self-harm among community adolescents: Understanding the 'whats' and 'whys' of self-harm. *Journal of Youth and Adolescence*, 34(5): 447– 457.
- Lefrançois, G.R. (2006). *Psychologie des Lernens*. Berlin: Springer Verlag.
- Lempp, R. (2003). *Das Kind im Menschen. Über Nebenrealitäten und Regression*. Stuttgart: Klett-Cotta.
- Lepola, U., Wade, A. & Andersen, H.F. (2004). Do equivalent doses of escitalopram and citalopram have similar efficacy? A pooled analysis of two positive placebo-controlled studies in major depressive disorder. *International Clinical Psychopharmacology*, 19(3): 149-155.

- Lesch, K.P., Bengel, D., Heils, A., Sabol, S.Z., Greenberg, B.D., Petri, S., Benjamin, J., Müller, C.R., Hamer, D.H. & Murphy, D.L. (1996). Association of anxiety-related traits with a polymorphism in the serotonin transporter gene regulatory region. *Science*, 274(5292): 1527-1531.
- Lesch, K.P., Wolozin, B.L., Estler, H.C., Murphy, D.L. & Riederer, P. (1993). Isolation of a cDNA encoding the human brain serotonin transporter. *Journal of Neural Transmission*, 91(1):67-72.
- Lewis, M.H. & Baumeister, A.A. (1982). Stereotyped mannerisms in mentally retarded persons: animal models and theoretical analyses. In Ellis, N.R. (Editor). *International review of research in mental retardation*. New York: Academic Press. 11: 123-161.
- Lim, J.-E., Pinsonneault, J., Sadee, W. & Saffen, D. (2006). Tryptophan hydroxylase 2 (TPH2) haplotypes predict levels of TPH2 mRNA expression in human pons. *Molecular Psychiatry*, 12(5): 149-501.
- Limbach-Reich, A.F. (2000). *Geistige Behinderung, Autoaggression und die emotionale Betroffenheit der Bezugspersonen*. Dissertation im Fachbereich Pädagogik, Philosophie, Psychologie der Universität Trier.
- Linnoila, M., Virkkunen, M., Scheinin, M., Nuutila, A., Rimon, R. & Goodwin, R. (1983). Low cerebrospinal fluid 5-hydroxyindoleacetic acid concentration differentiates impulsive from nonimpulsive violent behaviour. *Life Sciences*, 33(26): 2609-2614.
- Llorca, P.M., Azorin, J.M., Despiegel, N. & Verpillat, P. (2005). Efficacy of escitalopram in patients with severe depression: a pooled analysis. *International Journal of Clinical Practice*, 59(3): 268-275.
- Löffler, G., Petrides, P.E. & Heinrich, P.C. (2006). *Biochemie und Pathobiochemie*. Berlin: Springer Verlag.
- Lotrich, F.E., Bies, R., Muldoon, M.F., Manuck, S.B., Smith, G.S. & Pollock, B.G. (2005). Neuroendocrine response to intravenous citalopram in healthy control subjects: pharmacokinetic influences. *Psychopharmacology*, 178(2-3): 268-275.
- DeLuca, V., Voineskos, D., Wong, G.W.H., Shinkai, T., Rothe, C., Strauss, J. & Kennedy, J.L. (2005). Promoter polymorphism of second tryptophan hydroxylase isoform (TPH2) in schizophrenia and suicidality. *Psychiatry Research*, 134(2): 195-198.
- Lucaites, V.L., Krushinski, J.H., Schaus, J.M., Audia, J.E. & Nelson, D.L. (2005). [3H]LY334370, a novel radioligand for the 5-HT_{1F} receptor. II. Autoradiographic localization in rat, guinea pig, monkey and human brain. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, 373(3): 178-184.
- Lundberg, J., Borg, J., Halldin, Ch. & Farde, L. (2007). A PET study on regional coexpression of 5-HT_{1A} receptors and 5-HTT in the human brain. *Psychopharmacology*, 195(3): 425-433.
- M**ahler, M.S. (1998). *Symbiose und Individuation. Psychosen im frühen Kindesalter*. Stuttgart: Klett-Cotta.
- Mahler, M.S., Pine, F., Bergmann, A. (2001). *Symbiose und Individuation*. Frankfurt: Fischer Taschenbuch Verlag.
- Mann, J.J. (2003): Neurobiology of suicidal behavior. Nature reviews. *Neuroscience*, 4(10): 819-828.
- Mann, J.J., Malone, K.M., Nielsen, D.A., Goldman, D., Erdos, J. & Gelernter, J. (1997). Possible association of a polymorphism of the tryptophan hydroxylase gene with suicidal behavior in depressed patients. *American Journal of Psychiatry*, 154(10): 1451-1453.
- Mann, J.J., Malone, K.M., Sweeney, J.A., Brown, R.P., Linnoila, M., Stanley, B. & Stanley, M. (1996). Attempted suicide characteristics and cerebrospinal fluid amine metabolites in depressed inpatients. *Neuropsychopharmacology*, 15(6): 576-586.

- Mann, J.J., McBride, P.A. & Stanley, M. (1986a). Postmortem monoamine receptor and enzyme studies in suicide. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 487: 114-121.
- Mann, J.J., Stanley, M., McBride, P.A. & McEwen, B.S. (1986b). Increased serotonin₂ and β -adrenergic receptor binding in the frontal cortices of suicide victims. *Archives of General Psychiatry*, 43(10): 954-959.
- Mann, J.J., Waernaux, C., Haas, G.L. & Malone, K.M. (1999). Toward a clinical model of suicidal behavior in psychiatric patients. *The American Journal of Psychiatry*, 156(2): 181-189.
- Marčinko, D., Pivac, N., Martinac, M., Jakovljević, M., Mihaljević-Peleš, A. & Muck-Šeler, D. (2007). Platelet serotonin and serum cholesterol concentrations in suicidal and non-suicidal male patients with a first episode of psychosis. *Psychiatry Research*, 150(1): 105-108.
- Marcus, P., Alcabes, P. (1993). Characteristics of suicides by inmates in an urban jail. *Hospital & Community Psychiatry*, 44(3): 256-261.
- Marinelli, S., Schnell, S.A., Hack, S.P., MacDonald, J.Ch., Wessendorf, M.W. & Vaughan, Ch.W. (2004). Serotonergic and nonserotonergic dorsal raphe neurons are pharmacologically and electrophysiologically heterogeneous. *Journal of Neurophysiology*, 92(6): 3532-3537.
- Maslow, A. (1954). *Motivation and personality*. New York. Harpes & Row.
- Mattos, P., Franco, V. A., Noel, F., Segenreich, D. & Goncalves, J. C. (2006). Usefulness of serotonergic challenge with oral citalopram. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 28(3): 203-205.
- DeMaeyer, J.H., Lefebvre, R.A. & Schuurkes, J.A. (2008). 5-HT₄ receptor agonists: similar but not the same. *Neurogastroenterology & Motility*, 20(2): 99-112.
- Maziak, W., Mzayek, F. (2000). Characterization of the smoking habit among high school students in Syria. *European Journal of Epidemiology*, 16(12): 1169-1176.
- McBride, P.A., Brown, R.P., DeMeo, M., Keilp, J., Mieczkowski, T. & Mann, J.J. (1994). The relationship of platelet 5-HT₂ receptor indices to major depressive disorder, personality traits, and suicidal behavior. *Biological Psychiatry*, 35(5): 295-308.
- McBride, P.A., Mann, J.J., McEwen, B. & Biegon, A. (1983). Characterization of serotonin binding sites on human platelets. *Life Sciences*, 33(20):2033-2041.
- McBride, P. A., Tierney, H., DeMeo, M., Chen, J. S. & Mann, J. J. (1990). Effects of age and gender on CNS serotonergic responsivity in normal adults. *Biological Psychiatry*, 27(10): 1143-1155.
- McCrae, R.R. (1991). The five-factor model and its assessment in clinical settings. *Journal of Personality Assessment*, 57(3): 399-414.
- Mechler, A. (1981): *Psychiatrie des Strafvollzugs*. Stuttgart, New York: Fischer.
- Meins, W. (1995). Demenz und geistige Behinderung, Alzheimersche Krankheit und Down-Syndrom. Eine aktuelle Literaturübersicht. *Zeitschrift für Gerontopsychiatrie und -psychologie*, 8(3): 135-151.
- Mendelson, S.D. (1999). The current status of the platelet 5-HT_{2A} receptor in depression. *Journal of Affective Disorders*, 57(1): 13-24.
- Mentzos, S. (2005). *Neurotische Konfliktverarbeitung. Einführung in die psychoanalytische Neurosenlehre unter Berücksichtigung neuer Perspektiven*. Frankfurt a.M.: Fischer Taschenbuch Verlag.
- Meyer, B. (2002). *Erkennen-Benennen-Handeln in der Pflege. Aggression und Autoaggression als Herausforderung im pflegerischen Alltag*. Psychiatrische Pflege. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag.

- Meyer, J.H. (2007). Imaging the serotonin transporter during major depressive disorder and antidepressant treatment. *Journal of Psychiatry & Neuroscience*, 32(2): 86-102.
- Meyer, J.H., Wilson, A.A., Ginovart, N., Goulding, V., Hussey, D., Hood, K. & Houle, S. (2001). Occupancy of serotonin transporters by paroxetine and citalopram during treatment of depression: a [(11)C]DASB PET imaging study. *The American Journal of Psychiatry*, 158(11): 1843-1849.
- Meyer, J.H., Wilson, A.A., Sagrati, S., Hussey, D., Carella, A., Potter, W.Z., Ginovart, N., Spencer, E.P., Cheek, A. & Houle, S. (2004). Serotonin transporter occupancy of five selective serotonin reuptake inhibitors at different doses: an [(11)C]DASB positron emission tomography study. *The American Journal of Psychiatry*, 161(5): 826-835.
- Mittag O., Peschel U., Chrosziewski W. & Maurischat C. (1997). Zur Reliabilität und Validität einer deutschsprachigen Version der „Cook-Medley Hostility Scale“. *Diagnostica*, 43: 255-262.
- Miller, L.K. (1997). *Principles of everyday behavior analysis*. Pacific Grove: Brooks/Cole Publishing Company.
- Mitreva, I.N. & Massaldjieva, R.I. (2004). Suicidal behavior and aggression in psychiatric inpatients. *Folia Medica (Plovdiv)*, 46(4): 22-26.
- Mitscherlich, A. (2000). *Sigmund Freud. Studienausgabe*. Frankfurt a.M.: Fischer Verlag.
- Mizuno, T. & Yagari, Y. (1974). Self-mutilation in Lesch-Nyhan syndrome. *The Lancet*, 1(7860): 761.
- Mnie-Filali, O., Lambás-Señas, L., Zimmer, L. & Haddjeri, N. (2007). 5-HT₇ receptor antagonists as a new class of antidepressants. *Drug News Perspect*, 20(10): 613-618.
- Modlinger, R.S., Schonmuller, J.M. & Arora, S.P. (1980). Adrenocorticotropin release by tryptophan in man. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 50(2): 360-363.
- Möller, H.-J., Laux, G. & Deister, A. (2005). *Psychiatrie und Psychotherapie*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- Mohammadpoorasl, A., Vahidi, R., Fakhari, A., Rostami, F. & Dastghiri, S. (2007). Substance abuse in Iranian high school students. *Addictive Behaviors*, 32(3): 622-627.
- Moir, A.T., Ashcroft, G.W., Crawford, T.B.B., Eccleston, D. & Guldberg, H.C. (1970). Cerebral metabolites in cerebrospinal fluid as a biochemical approach to the brain. *Brain*, 93(2): 357-368.
- Mokrović, G., Matosić, A., Hranilović, D., Stefulj, J., Novokmet, M., Oresković, D., Balija, M., Marusić, S. & Cicin-Sain, L. (2008). Alcohol dependence and polymorphisms of serotonin-related genes: association studies. *Collegium Antropologicum*, 32: 127-131.
- Moldzio, A. & Schmid-Siegel, B. (2002). Selbstverletzendes Verhalten. *Psychotherapeut*, 47(3): 165-170.
- Moreno, F.A., Rowe, D.C., Kaiser, B., Chase, D., Michaels, T., Gelernter, J. & Delgado, P.L. (2002). Association between a serotonin transporter promoter region polymorphism and mood response during tryptophan depletion. *Molecular Psychiatry*, 7(2): 213-216.
- Muehlenkamp, J. J. & Gutierrez, P.M. (2007). Risk for suicide attempts among adolescents who engage in non-suicidal self-injury. *Archives of Suicide Research*, 11(1): 69-82.
- Müller, G.P., Simpkins, J., Meites, J. & Moore, K.E. (1976). Differential effects of dopamine agonists and haloperidol on release of prolactin, thyroid stimulating hormone, growth hormone and luteinizing hormone in rats. *Neuroendocrinology*, 20(2): 121-135.
- Müller-Oerlinghausen, B., Roggenbach, J. & Franke, L. (2004). Serotonergic platelet markers of suicidal behavior - do they really exist? *Journal of Affective Disorders*, 79(1-3): 13-24.

- Munkelt, P. & Lienert, G.A. (1964). Blutalkoholspiegel und psychophysische Konstitution. *Arzneimittelforschung*, 14: 573-575.
- Murphy, D.L. (1990). Peripheral indices of central serotonin function in humans. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 600: 282-296.
- Murray, Ch.J.L. & Lopez, A.D. (1996). The global burden of disease. Genf: World Health Organisation. In: *Deutsches Ärzteblatt*. (2001), 98(17): A 1107-1109.
- N**adeem, H. S., Attenburrow, M-J. & Cowen, P. J. (2004). Comparison of the effects of citalopram and escitalopram on 5-HT-mediated neuroendocrine responses. *Neuropsychopharmacology*, 29(9): 1699-1703.
- Nanopoulos, D., Belin, M.F., Maitre, M., Vincendon, G. & Pujol, J.F. (1982). Immunocytochemical evidence for the existence of GABAergic neurons containing serotonin and GABA. *Brain Research*, 232(2): 375-389.
- Neppert, D. (1998). *Selbstverletzendes Verhalten bei Frauen. Erklärungsansätze und Konsequenzen für die soziale Arbeit*. Diplomarbeit im Studiengang Sozialwesen an der Fachhochschule Kiel.
- Netter, P. (2006). Dopamine challenge tests as an indicator of psychological traits. *Human Psychopharmacology*, 21(2): 91-99.
- Netter, P. (2008). Neurochemische und endokrine Systeme in der experimentellen Emotionsforschung: Forschungsansätze und Grundlagen, Kapitel V. In: Janke, W., Schmidt-Daffy, M. & Debus, G. (2008). *Experimentelle Emotionspsychologie*. Lengrich: Pabst Science Publishers. 613-634.
- Netter P. & Hennig, J. (2005). Neurotransmitter.. In: Hennig, J. & Netter, P. (2005). *Biopsychologische Grundlagen der Persönlichkeit*. Kapitel III: 191-290. Heidelberg: Elsevier, Spektrum Akademischer Verlag.
- Netter, P., Reuter, M., Toll, C. & Hennig, J. (2004 a). *Time of onset of hormone responses to challenge tests, a better marker for personality than size of responses?* [Poster auf der Tagung der Arbeitsgemeinschaft für Psychophysiologische Methodik (APM), Freiburg].
- Netter, P., Reuter, M., Schroeckert, B., Toll, C. & Hennig, J. (2004 b). Depression and anxiety as related to time and size of hormone response to 5-HT-, NE- and DA-challenge tests in healthy subjects. *European Neuropsychopharmacology*, 14(3): S184-S185.
- Netter, P., Toll, C., Lujic, C., Reuter, M. & Hennig, J. (2002). Addictive and nonaddictive smoking as related to responsivity to neurotransmitter systems. *Behavioural Pharmacology*, 13(5-6): 441-449.
- Neumeister, A., Hu, X.Z., Luckenbaugh, D.A., Scharz, M., Nugent, A.C., Bonne, O., Herscovitch, P., Goldman, D., Drevets, W.C. & Charney, D.S. (2007). Differential effects of 5-HTTLPR genotypes on the behavioral and neural responses to tryptophan depletion in patients with major depression and controls. *Archives of General Psychiatry*, 63(9): 978-986.
- New, A.S., Trestman, R.L., Mitropoulou, V., Benishay, D.S., Coccaro, E., Silverman, J. & Siever, L.J. (1997). Serotonergic function and self-injurious behavior in personality disorder patients. *Psychiatric Research*, 69(1): 17-26.
- New, S., Gelernter, J., Goodman, M., Mitropoulou, V., Königsberg, H., Silverman, J. & Siever, L.J. (2001). Suicide, impulsive aggression, and HTR1B genotype. *Biological Psychiatry*, 50(1): 62-65.
- Nielsen, D.A., Goldman, O., Virkkunen, M., Tokola, A., Rawlings, A. & Linnoila, M. (1994). Suicidality and 5-hydroxyindolacetic acid concentration associated with a tryptophan hydroxylase polymorphism. *Archives of General Psychiatry*, 51(1): 34-38.

Nielsen, D.A., Virkkunen, M., Lappalainen, J., Eggert, M., Brown, G.L., Long, J.C., Goldman, M. & Linnoila, M. (1998). A tryptophan hydroxylase gene marker for suicidality and alcoholism. *Archives of General Psychiatry*, 55(7): 593-602.

Nilsen, W. & Conner, K.R. (2002). The association between suicidal ideation and childhood and adult victimization. *Journal of Child Sexual Abuse*, 11(3): 49-62.

Nishiguchi, N., Shirakawa, O., Ono, H., Nishimura, A., Nushida, H., Ueno, Y. & Maeda, K. (2001). No evidence of an association between 5HT1B receptor gene polymorphism and suicide victims in a Japanese population. *American Journal of Medical Genetics*, 105(4): 343-345.

Nock, M.K., Joiner, T.E. Jr., Gordon, K.H., Lloyd-Richardson, E., & Prinstein, M.J. (2006). Nonsuicidal self-injury among adolescents: Diagnostic correlates and relation to suicide attempts. *Psychiatry Research*, 144(1): 65-72.

Nock, M. K. & Prinstein, M. J. (2005). Contextual features and behavioral functions of selfmutilation among adolescents. *Journal of Abnormal Psychology*, 114(1): 140-146.

Nrugham, L., Larsson, B. & Sund, A.M. (2008). Specific depressive symptoms and disorders as associates and predictors of suicidal acts across adolescence. *Journal of Affective Disorders*, 111(1): 83-93.

Nurnberger, J.I., Jr., Berrettini, W., Simmons-Alling, S., Lawrence, D. & Brittain, H. (1990). Blunted ACTH and cortisol response to afternoon tryptophan infusion in euthymic bipolar patients. *Psychiatry Research*, 31(1): 57-67.

Oberdisse, E., Hackenthal, E. & Kuschinsky, K. (2002). *Pharmakologie und Toxikologie*. Berlin: Springer-Verlag.

Ohara, K., Nagai, M., Tsukamoto, I., Tani, K. & Suzuki, Y. (1998). Functional polymorphism in the serotonin transporter promoter at the SLC6A4 locus and mood disorder. *Biological Psychiatry*, 44(7): 550-554.

Ohmann, S., Schuch, B., Konig, M., Blaas, S., Fliri, C. & Popow, C. (2008). Self-injurious behavior in adolescent girls. association with psychopathology and neuropsychological functions. *Psychopathology*, 41(4): 226-235.

Okamura, H., Marakami, T., Yokoyama, C., Nakamura, T. & Ibata, Y. (1997). Self-injurious behavior and dopaminergic neuron system in neonatal 6-hydroxydopamine-lesioned rat: 2. Intracerebral microinjection of dopamine agonists and antagonists. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 280(2): 1031-1037.

Oliver, C. (1995). Annotation: self-injurious behaviour in children with learning disabilities: recent advances in assessment and intervention. *The Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 36: 909-927.

Ono, H., Shirakawa, O., Kitamura, N., Hashimoto, T., Nishiguchi, N., Nishimura, A., Nushida, H., Ueno, Y. & Maeda, K. (2002). Tryptophan hydroxylase immunoreactivity is altered by the genetic variation in postmortem brain samples of both suicide victims and controls. *Molecular Psychiatry*, 7(10): 1127-1132.

Ono, H., Shirakawa, O., Nishiguchi, N., Nishimura, A., Nushida, H., Ueno, Y. & Maeda, K. (2001). Serotonin 2A receptor gene polymorphism is not associated with completed suicide. *Journal of Psychiatric Research*, 35(3): 173-176.

Oquendo, M.A. & Mann, J.J. (2000). The biology of impulsivity and suicidality. *Psychiatric Clinics of North America*, 23(1): 11-25.

Oquendo, M.A., Placidi, P.A., Malone, K.M., Campbell, C., Keilp, J., Brodsky, B., Kegeles, L.S., Cooper, T.B., Parsey, R.V., Van Heertum, R.L. & Mann, J.J. (2003). Positron emission tomography of regional brain metabolic responses to a serotonergic challenge and lethality of suicide attempts in major depression. *Archives of General Psychiatry*, 60(1): 14-22.

O'Reilly, M.F. (1997). Functional analysis of episodic self-injury correlated with recurrent otitis media. *Journal of Applied Behavior Analysis*, 30(1): 165-167.

Oreland, L., Wiberg, A., Asberg, M., Träskman, L., Sjöstrand, L., Thorén, P., Bertilsson, L. & Tybring, G. (1981). Platelet MAO activity and monoamine metabolites in cerebrospinal fluid in depressed and suicidal patients and in healthy controls. *Psychiatry Research*, 4(1): 21-29.

Ostrowitzki, S., Rao, M.L., Redei, J. & Andres, A.H. (1993). Concurrence of cortex and platelet serotonin-2 receptor binding characteristics in the individual and the putative regulation by serotonin. *Journal of Neural Transmission*, 93(1):27-35.

Owen, F., Cross, A.J., Crow, T.J., Deakin, J.F., Ferrier, I.N., Lofthouse, R. & Poulter, M. (1983). Brain 5-HT-2 receptors and suicide. *Lancet*, 2(8361): 1256.

Owens, M.J., Knight, D.L. & Nemeroff, C.B. (2001). Second-generation SSRIs: human monoamine transporter binding profile of escitalopram and R-fluoxetine. *Biological Psychiatry*, 50(5): 345-350.

Parsey, R.V., Hastings, R.S., Oquendo, M.A., Hu, X., Goldman, D., Huang, Y.Y., Simpson, N., Arcement, J., Huang, Y., Ogden, R.T., Van Heertum, R.L., Arango, V. & Mann, J.J. (2006). Effect of triallelic functional polymorphism of the serotonin-transporter-linked promoter region on expression of serotonin transporter in the human brain. *The American Journal of Psychiatry*, 163(1): 48-51.

Peabody, C.A., Faull, K.F., King, R.J., Whiteford, H.A., Barchas, J.D. & Berger, P.A. (1987). CSF amine metabolites and depression: relationship to cerebrospinal fluid monoamine metabolite levels. *Psychiatry Research*, 21(1): 1-7.

Peroutka, S.J. & Howell, T.A. (1994). The molecular evolution of G protein-coupled receptors: Focus on 5-hydroxytryptamine receptors. *Neuropharmacology*, 33(3-4): 319-324.

Pervin, L. (1990). *Handbook of personality: Theory and Research*. New York: The Guilford Press.

Piaget, J. (1969). *Das Erwachen der Intelligenz beim Kinde*. Stuttgart: Klett. (Original: Piaget, J. (1936). *A naissance de l'intelligence chez l'enfant*. Neuchâtel: Delachaux & Niesté).

Pickar, D., Roy, A., Breier, A., Doran, A., Wolkowitz, O., Colison, J. & Ågren, H. (1986). Suicide and aggression in schizophrenia. Neurobiologic correlates. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 487: 189-196.

Pitchot, W., Ansseau, M., Moreno, A.G., Lembreghts, M., Hansenne, M., Wauthy, J., Reel, C., Jammaer, R., Papart, P., Sulon, J. & Legros, J.J. (1995). The flesinoxan 5-HT_{1A} receptor challenge in major depression and suicidal behavior. *Pharmacopsychiatry*, 28(2): 91-92.

Pitchot, W., Hansenne, M., Pinto, E., Reggers, J., Fuchs, S. & Ansseau, M. (2005). 5-hydroxytryptamine 1A receptors, major depression, and suicidal behavior. *Biological Psychiatry*, 58(11): 854-858.

Pletscher, A. (1978). Platelets as models for monoaminergic neurons. In: Youdim, M.B., Lovenberg, W., Sharman, D.F. & Lagnado, J.R. (1978). *Essays in Neurochemistry and Neuropharmacology*. Vol.3. Chichester: John Wiley and Sons. 49.

Pletscher, A. (1987). The 5-Hydroxytryptamine system of blood platelets. *International Journal of Cardiology*, 14(2): 177-188.

van Praag, H.M., Kahn, R.S., Asnis, G.M., Weltzer, S., Brown, S.L., Bleich, V. & Korn, M.L. (1987a). Denosologization of biological psychiatry or the specificity of 5-HT disturbances in psychiatric disorders. *Journal of Affective Disorders*, 13(1): 1-8.

van Praag, H.M., Lemus, C. & Kahn, R. (1987b). Hormonal probes of central serotonergic activity: do they really exist? *Biological Psychiatry*, 22(1): 86-98.

Praschak-Rieder, N., Kennedy, J., Wilson, A.A., Hussey, D., Boovariwala, A., Willeit, M., Ginovart, N., Tharmalingam, S., Masellis, M., Houle, S. & Meyer, J.H. (2007). Novel 5-HTTLPR allele associates with higher serotonin transporter binding in putamen: A [^{11}C] DASB positron emission tomography study. *Biological Psychiatry*, 62(4): 327-331.

Pschyrembel (2010). *Klinisches Wörterbuch*. 262. Auflage. Berlin: Walter de Gruyter.

Quednow, B.B., Kühn, K.U., Mössner, R., Schwaab, S.G., Schuhmacher, A., Maier, W. & Wagner, M. (2008). Sensorimotor gating of schizophrenia patients is influenced by 5-HT (2A) receptor polymorphisms. *Biological Psychiatry*, 64:434-437.

Raap, D.K. & Van de Kar, L.D. (1999). Minireview: selective serotonin reuptake inhibitors and neuroendocrine function. *Life Sciences*, 65(12): 1217-1235.

Racké, K., Reimann, A., Schwörer, H. & Kilbinger, H. (1996). Regulation of 5-HT release from enterochromaffin cells. *Behavioural Brain Research*, 73(1-2): 83-87.

Rao M.L. (1998). Serotonin and autoaggressive behavior: peripheral markers. In: Maes, M., Coccaro, E.F. (1998). *Neurobiology and clinical views on aggression and impulsivity*. Chichester: John Wiley & Sons.

Rao, M.L., Bräunig, P. & Papassotiropoulos, A. (1994). Autoaggressive behavior is closely related to serotonin availability in schizoaffective disorder. *Pharmacopsychiatry*, 27(5): 202-206.

Rao, M.L., Hawellek, B., Papassotiropoulos, A., Deister, A. & Frahnert, Ch. (1998). Upregulation of the platelet serotonin_{2A} receptor and low blood serotonin in suicidal psychiatric patients. *Neuropsychobiology*, 38(2): 84-89.

Reimond, M., Smolka, M.N., Schumann, G., Zimmer, A., Wrase, J., Mann, K., Hu, X.Z., Goldmann, D., Reischl, G., Solbach, C., Machulla, H.J., Bares, R. & Heinz, A. (2007). Midbrain serotonin transporter binding potential measured with [^{11}C] DASB is affected by serotonin transporter genotype. *Journal of Neural Transmission*, 114(5): 635-639.

Remschmidt, H. (2002). *Autismus. Erscheinungsformen, Ursachen, Hilfen*. München: Beck.

Resch, F. (2005). *„Heidelberger Schulstudie“*. Pressekonferenz zum 29. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Kinder und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie am 17.03.2005 in Heidelberg.

Resch, F., Karwautz, A., Schuch, B. & Lang, E. (1993). Kann Selbstverletzung als süchtiges Verhalten bei Jugendlichen angesehen werden? *Zeitschrift für Kinder- & Jugendpsychiatrie*, 21: 253-259.

Reuter, M. (2003). *Deutsche Version des ANPS*. Internetlink: www.amps.de.

Reuter, M., Siegmund, A. & Netter, P. (2002). The trigonometric responder approach: a new method for detecting responders to pharmacological or experimental challenges. *Pharmacopsychiatry*, 35(5): 182-189.

Ringel, E. (1987). *Die ersten Jahre entscheiden. Bewegen statt erziehen*. Wien: Jungbrunnen Verlag.

- Roggenbach, J., Müller-Oerlinghausen, B., Franke, L., Uebelhack, R., Blank, S. & Ahrens, B. (2007). Peripheral serotonergic markers in acutely suicidal patients. 1. Comparison of serotonergic platelet measures between suicidal individuals, nonsuicidal patients with major depression and healthy subjects. *Journal of Neural Transmission*, 114(4): 479-487.
- Rohmann, U.H. & Elbing, U. (1998). *Selbstverletzendes Verhalten. Überlegungen, Fragen und Antworten*. Dortmund: Verlag modernes lernen.
- Rohmann, U.H. & Facion, J. (1984). Behandlung von Autoaggressionen unter besonderer Berücksichtigung verschiedener Methoden der Basis-Interaktion. In: *Therapeutische Ansätze in Theorie und Praxis*. Bundestagung des Bundesverbands Hilfe für das autistische Kind. (1984). Düsseldorf: Tagungsberichte 96-104.
- Rohmann, U.H. & Hartmann, H. (1985). Modifizierte Festhaltetherapie (MFT), eine Basistherapie zur Behandlung autistischer Kinder. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie*, 3: 182-198.
- Rohmann, U.H. & Hartmann, H. (1988). *Autoaggression. Grundlagen und Behandlungsmöglichkeiten*. Band 1 der Reihe: Behinderung Autismus Psychose. Dortmund: Verlag modernes Lernen.
- Rosa-Neto, P., Diksic, M., Okazawa, H., Leyton, M., Ghadirian, N., Mzengeza, S., Nakai, A., Debonnel, G., Blier, P. & Benkelfat, C. (2004). Measurement of brain regional alpha-[11C]methyl-L-tryptophan trapping as a measure of serotonin synthesis in medication-free with major depression. *Archives of General Psychiatry*, 61(6): 556-563.
- Ross, S. & Heath, N. (2002). A study of the frequency of self-mutilation in a community sample of adolescents. *Journal of Youth and Adolescence*, 31(1): 67-77.
- Rote Liste (2010). *Arzneimittelverzeichnis für Deutschland (einschließlich EU-Zulassungen und bestimmter Medizinprodukte)*. Rote Liste Service GmbH.
- Ruangkanchanasetr, S., Plitponkarnpim, A., Hetrakul, P. & Kongsakon, R. (2005). Youth risk behavior survey: Bangkok, Thailand. *Journal of Adolescent Health*, 36(3): 227-235.
- Rübenbach, S.P. (2007). *Todesursache Suizid*. Beitrag in: Wirtschaft und Statistik. Reutlingen: SFG Servicecenter Fachverlage, Part of the Elsevier Group, im Auftrag des Statistischen Bundesamtes, Wiesbaden.
- Rujescu, D., Giegling, I., Sato, I., Hartmann, A.M. & Möller, H.J. (2003). Genetic variations in tryptophan hydroxylase in suicidal behavior: analysis and meta-analysis. *Biological Psychiatry*, 54(4): 465-473.
- Rujescu, D., Giegling, I., Sato, I. & Moeller, H.J. (2001). A polymorphism in the promoter of the serotonin transporter gene is not associated with suicidal behavior. *Psychiatric Genetics*, 11(3): 169-172.
- Ruß, A. & Endres, S. (2004). *Arzneimittelpocket plus*. Grünwald: Börm Bruckmeier Verlag.
- S**achsse, U. (1994). *Selbstverletzendes Verhalten. Psychodynamik - Psychotherapie*. Göttingen. Vandenhoeck und Ruprecht. 54-55.
- Sachsse, U. (1995). *Selbstverletzendes Verhalten*. Göttingen: Vandenhoeck und Ruprecht.
- Sachsse, U. (2000). Selbstverletzendes Verhalten - somatopsychosomatische Schnittstelle der Borderline-Persönlichkeitsstörung. In: Kernberg, O.F., Dulz, B. & Sachsse, U. (2000). *Handbuch der Borderline-Störungen*. Stuttgart: Schattauer.
- Sachsse, U. (2002). *Selbstverletzendes Verhalten*. Göttingen: Vandenhoeck und Ruprecht.

Safer, D.J. & Zito, J.M. (2007). Do antidepressants reduce suicide rates? *Public Health*, 121(4): 274-277.

Saito, Y., Takashima, S. (2000). Neurotransmitter changes in the pathophysiology of Lesch-Nyhan syndrome. *Brain & Development*, 22(1): 122-131.

Sallee, F.R., Vrindavanam, N. S., Deas-Nesmith, D., Odom, A. M., Carson, S. W. & Sethuraman, G. (1998). Parenteral clomipramine challenge in depressed adolescents: mood and neuroendocrine response. *Biological Psychiatry*, 44(7): 562-567.

Samuelsson, M., Jokinen, J., Nordström, A.-L. & Nordström, P. (2006). CSF 5-HIAA. Suicide intent and hopelessness in the prediction of early suicide in male high-risk suicide attempters. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 113(1): 44-47.

Sánchez, C. (2006). The pharmacology of citalopram enantiomers: the antagonism by R-citalopram on the effect of S-citalopram. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, 99(2): 91-95.

Sánchez, C. & Hyttel, J. (1999). Comparison of the effect of antidepressants and their metabolites on reuptake of biogenic amines and on receptor binding. *Cellular and Molecular Neurobiology*, 19(4): 467-489.

Sánchez, C., Bergqvist, P.B.F., Brennum, L.T., Gupta, S., Hogg, S., Larsen, A. & Wiborg, O. (2003). Escitalopram, the S-(+)-enantiomer of citalopram, is a selective serotonin reuptake inhibitor with potent effects in animal models predictive of antidepressant and anxiolytic activities. *Psychopharmacology*, 167(4): 353-362.

Sandman, C.A. (1988). The opiat-hypothesis in autistic and self-injurious behavior, a neurodevelopmental hypothesis. *Synapse*, 2: 193-199.

Sandman, C.A. (1990). The opiat-hypothesis in autism and self-injury. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 1: 237-248.

Schenk-Danzinger, L. (2001). *Entwicklungspsychologie*. Wien: öbv & hpt Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG.

Schmidt, A. (2004). *Doing peer-group: Die interaktive Konstitution jugendlicher Gruppenpraxis*. Frankfurt: Peter Lang Verlag.

Schnell, M. (2005). Suizidale Krisen im Kindes- und Jugendalter. *Praxis der Kinderpsychologie und Kinderpsychiatrie*. 54: 457-472.

Schnermann, E. & Schmidt, H.: "Diagnose: Rett-Syndrom" - und dann? Mehr Selbstbestimmung durch alternative Kommunikation. Internetlink: URL: <http://www.foepaed.net/schnermann/rett-syndrom.pdf>.

Schuldt, Ch. (2006). *Systemtheorie*. Hamburg: Europäische Verlagsanstalt.

Schwenkmezger, P., Hodapp, V. & Spielberger, C.D. (1992). *Das State-Trait-Ärgerausdrucksinventar (STAXI)*. Bern: Huber.

Secunda, S.K., Cross, C.K., Koslow, S., Katz, M.M., Kocsis, J., Maas, J.W. & Landis, H. (1986). Biochemistry and suicidal behavior in depressed patients. *Biological Psychiatry*, 21(8-9): 756-767.

Seifritz, E., Baumann, P., Müller, M.J., Annen, O., Amey, M., Hemmeter, U., Hatzinger, M., Chardon, F. & Holsboer-Trachsler. (1996). Neuroendocrine effects of a 20-mg citalopram infusion in healthy males. a placebo-controlled evaluation of citalopram as 5-HT function probe. *Neuropsychopharmacology*, 14(4): 253-263.

Selg, H., Mees, U. & Berg, D. (1997). *Psychologie der Aggressivität*. Göttingen: Hogrefe.

- Serrats, J., Raurich, A., Vilaró, M.T., Mengod, G. & Cortés, R. (2004). 5-HT_{5b} receptor mRNA in the raphe nuclei: coexpression with serotonin transporter. *Synapse*, 51(2): 102-111.
- Shannon, C.E. & Weaver, W. (1976). *Mathematische Grundlage der Informationstheorie*. München, Wien: Oldenbourg. 16f.
- Shannon, C.E., Weaver, W. (1972). *The Mathematical Theory of Communication*. Chicago, London: Urbana.
- Shentoub, S.A. & Soulairac, A. (1961). L'enfant automutilateur: Les conduites automutilatrices dans l'ensemble du comportement psychomoteur normal. Etude de 300 cas. *Psychiatrie de l'enfant*, 3: 111-145.
- Shioe, K., Ichimiya, T., Suhara, T., Takano, A., Sudo, Y., Yasuno, F., Hirano, M., Shinohara, M., Kagami, M., Okubo, Y., Nankai, M. & Kanba, S. (2003). No association between genotype of the promoter region of serotonin transporter gene and serotonin transporter binding in human brain measured by PET. *Synapse*, 48(4): 148-188.
- Siever, L.J. (2008). Neurobiology of aggression and violence. *The American Journal of Psychiatry*, 165(4): 429-442.
- Singh, N.N., Singh, Y.N. & Ellis, C.R. (1992). Psychopharmacology of self-injury. In: Luiselli, J.K., Matson, J.L. & Singh, N.N. (1992). *Self-injurious behavior: analysis, assessment and treatment*. New-York: Springer Verlag. 307-351.
- Sivam, S.P. (1996). Dopamine, serotonin and tachykinin in self-injurious behavior. *Life Sciences*, 58(26): 2367-2375.
- Skinner, B.F. (1974). *Die Funktion der Verstärkung in der Verhaltenswissenschaft*. München: Kindler.
- Sluga, W. (1977). *Geisteskranke Rechtsbrecher. Forensische Psychiatrie und Strafrechtspflege*. Wien, München: Manz und Beck.
- Smith, A.C., Magenis, R.E. & Elsea, S.H. (2005). Overview of Smith-Magenis syndrome. *Journal of the Association of Genetic Technologists*, 31(4): 163-167.
- Sneddon, J.M. (1972). Blood platelets as a model for mono-amine-containing neurons. *Progress in Neurobiology*, 1: 153-198.
- Søgaard, B., Mengel, H., Rao, N. & Larsen, F. (2005). The pharmacokinetics of escitalopram after oral and intravenous administration of single and multiple doses to healthy subjects. *The Journal of Clinical Pharmacology*, 45(12): 1400-1406.
- Spitz, R.A. (1976). *Vom Säugling zum Kleinkind. Naturgeschichte der Mutter-Kind-Beziehungen im ersten Lebensjahr*. Stuttgart: Klett.
- Stahl, S.M. (1977). The human blood platelet: A diagnostic and research tool for the study of biogenic amines in psychiatric and neurologic disorders. *Archives of General Psychiatry*, 34(5): 509-516.
- Stahl, S.M. (1985). Peripheral models for the study of neurotransmitter receptors in man. *Pharmacology Bulletin*, 21(3): 663-671.
- Stanley, M. & Mann, J.J. (1983). Increased serotonin-2 binding sites in frontal cortex of suicide victims. *Lancet*, 1(8318): 214-216.
- Steiger, H., Koerner, N., Engelberg, M.J., Israël, M., Ng Ying Kin, N.M. & Young, S.N. (2001). Self-destructiveness and serotonin function in bulimia nervosa. *Psychiatry Research*, 103(1): 15-26.

- Steinbusch, H.W. & Nieuwenhuys, R. (1983). The raphe nuclei of the rat brainstem: a cytoarchitectonic and immunohistochemical study. In: Emson, P.C. (1983). *Chemical neuroanatomy*. New York: Raven Press. 131-207.
- Steinert, T. (1995). *Aggression bei psychisch Kranken*. Stuttgart: Thieme Verlag.
- Stewart, M.E., Barnard, L., Pearson, J., Hasan, R. & O'Brian, G. (2006). Presentation of depression in autism and Asperger syndrome: a review. *Autism*, 10(1): 103-116.
- Stockmeier, C.A., Shapiro, L.A., Dilley, G.E., Kolli, T.N., Friedman, L. & Rajkowska, G. (1998). Increase in serotonin-1A autoreceptors in the midbrain of suicide victims with major depression - postmortem evidence for decreased serotonin activity. *The Journal of Neuroscience*, 18(18): 7394-7401.
- Strobel, A., Gutknecht, L., Rothe, C., Reif, A., Mössner, R., Zeng, Y., Brocke, B. & Lesch, K.-P. (2003). Allelic variation in 5-HT_{1A} receptor expression is associated with anxiety- and depression-related personality traits. *Journal of Neural Transmission*, 110(12): 1445-1453.
- Strube, G. (1996). *Wörterbuch der Kognitionswissenschaft*. Stuttgart: Klett-Cotta.
- Tameling, A. & Sachsse, U. (1996). Symptom complex, prevalence of trauma and body image of psychiatric patients with self-injury behavior. *Psychotherapie, Psychosomatik, medizinische Psychologie*, 46(2): 61-67.
- Tate, B.G. & Barof, G.S. (1966). Aversive control of self-injurious behavior in a psychotic boy. *Behavior Therapy*, 4(4): 281-287.
- Tebbe, J.J. & Arnold, R. (2004). Serotonin und Serotoninrezeptoren: Ziel neuer Therapieoption in der Gastroenterologie. *Deutsches Ärzteblatt*, 101(14): A-936 /B-778 /C-759.
- Tedeschi, J. T. & Felson, R. B. (1994). *Violence, aggression and coercive actions*. Washington, DC: American Psychological Association.
- Teuber, K. (2000). *Ich blute also bin ich - Selbstverletzung der Haut von Mädchen und jungen Frauen*. Herbolzheim: Centaurus-Verlag.
- Tewes, U. & Wildgrube, K. (1999). *Psychologie-Lexikon*. München: Oldenbourg.
- Theunissen, G. (2000). *Pädagogik bei geistiger Behinderung und Verhaltensauffälligkeiten. Ein Kompendium für die Praxis*. Bad Heilbrunn: Klinkhardt, Julius.
- Thomas, D.R. (2006). 5-HT_{5A} receptors as a therapeutic target. *Pharmacology & Therapeutics*, 111(3): 707-714.
- Tölle, R. & Windgassen, K. (2005). *Psychiatrie*. Heidelberg: Springer Verlag.
- Torres, R.J., Puig, J.G. (2007). Hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransferase (HPRT) deficiency: Lesch-Nyhan syndrome. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 2: 48.
- Traskman-Bendz, L., Asberg, M., Nordstrom, P. & Stanley, M. (1989). Biochemical aspects of suicidal behavior. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 13: 35-44.
- Trepel, M. (2008). *Neuroanatomie. Struktur und Funktion*. München: Urban & Fischer Verlag bei Elsevier.
- Tröster, H. (1994). Prevalence and functions of stereotyped behaviors in nonhandicapped children in residential care. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 22(1): 79-97.

Turecki, G., Briere, A., Dewar, K., Antonetti, I., Lesage, A.D., Séguin, M., Chawky, N., Vanier, C., Alda, M., Joober, R., Benkefat, C. & Rouleau, G.A. (1999). Prediction of level of serotonin 2_A receptor binding by serotonin receptor 2_A genetic variation in postmortem brain samples from subjects who did or did not commit suicide. *The American Journal of Psychiatry*, 156(9): 1456-1458.

Tuomisto, J. & Tukianen, E. (1976). Decreased uptake of 5-HT in blood platelets of depressed patients. *Nature*, 262(5569): 596-598.

Underwood, M.D., Khaibulina, A.A., Ellis, S.P., Moran, A., Rice, P.M., Mann, J.J. & Arango, V. (1999). Morphometry of the dorsal raphe nucleus serotonergic neurons in suicide victims. *Biological Psychiatry*, 46(4): 473-483.

Vennemann, M.M.T., Berger, K., Richter, D. & Baune, B.T. (2006). Unterschätzte Suizidraten durch unterschiedliche Erfassung in Gesundheitsämtern. *Deutsches Ärzteblatt*, 103(18): 1222-1226.

Verhoeven, W.M.A., Tuinier, S., van den Berg, Y.W.M.M., Coppus, A.M.W., Fekkes, D., Pepplinkhuizen, L. & Thijssen, J.H.H. (1999). Stress and self-injurious behavior; hormonal and serotonergic parameters in mentally retarded subjects. *Pharmacopsychiatry*, 32(1): 13-20.

Vörös, V., Fekete, S., Hewitt, A. & Osváth, P. (2005). Suicidal behavior in adolescents- psychopathology and addictive comorbidity. *Neuropsychopharmacology Hungarica*, 7(2): 66-71.

Walsh, B.W., Rosen, P.M. (1988). *Selfmutilation. Theory, research and treatment*. New York: Guilford.

Welsch, U. (2003). *Lehrbuch der Histologie*. München, Jena: Urban & Fischer Verlag.

Walther, D.J., Peter, J.-U., Winter, S., Höltje, M., Paulmann, N., Grohmann, M., Vowinkel, J., Alamo-Bethencourt, V., Wilhelm, C.S., Ahnert-Hilger, G. & Bader, M. (2003). Serotonylation of small GTPases is a signal transduction pathway that triggers platelet alpha-granule release. *Cell*, 115(7): 851-862.

Wendt, A. & Rohde, A. (2005). Keine "ganz normale sexuelle Funktionsstörung"- ein Fall von Asphyxiophilie. *Fortschritte der Neurologie – Psychiatrie*, 73.

Werbik, H. (1978). *Handlungstheorien*. Stuttgart: Kohlhammer.

Wesłowska, A. (2008). The anxiolytic-like effect of the selective 5-HT₆ receptor antagonist SB-399885: the impact of benzodiazepine receptors. *European Journal of Pharmacology*, 580(3): 355-360.

Westenberg, H.G., vanPraag, H.M., deJong, J.T. & Thijssen, J.H. (1982). Postsynaptic serotonergic activity in depressive patients: evaluation of the neuroendocrine strategy. *Psychiatry Research*, 7(3): 361-371.

Wetzel, R.D., Cloninger, C.R., Hong, B. & Reich, T. (1980). Personality as a subclinical expression of the affective disorder. *Comprehensive Psychiatry*, 21(3): 197-205.

Whitaker-Azmitia, P.M. (2001). Serotonin and brain development: role in human developmental diseases. *Brain Research*, 56(5): 479-485.

Whitlock, J. L., Powers, J. L. & Eckenrode, J. (2006). The virtual cutting edge: the internet and adolescent self-injury. *Journal of Developmental Psychology*, 42(3): 407-417.

WHO Regional Office for Europe. (1998). *Health21 - health for all in the 21st century*. European health for all series no. 5. Copenhagen.

Winchel, R.M., Stanley, M. (1991). Self-injurious behavior: a review of the behavior and biology of self-mutilation. *The American Journal of Psychiatry*, 148(3): 306-317.

- Winnicott, D.W. (1992). *Aggression: Versagen der Umwelt und antisoziale Tendenz*. Stuttgart: Klett-Cotta.
- Wolfersdorf M. (1995). Suizidalität - Begriffsbestimmung und Entwicklungsmodelle suizidalen Verhaltens. In: Wolfersdorf, M., Kaschka, W.P. (1995). *Suizidalität - Die biologische Dimension*. Berlin: Springer 1-6.
- Wolfersdorf, M. (2008). Depression and suicide. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*, 51(4): 443-450.
- Wolfersdorf, M., Frank, C. (2006). Suizidalität - Suizid und Suizidprävention. Fort- und Weiterbildung. In: *Fortschritte der Neurologie – Psychiatrie*, 74: 400-419.
- Wong, D.F., Brasic, J.R., Singer, H.S., Schretlen, D.J., Kuwabara, H., Zhou, Y., Nandi, A., Maris, M.A., Alexander, M., Ye, W., Rousset, O., Kumar, A., Szabo, Z., Gjedde, A. & Grace, A.A. (2007). Mechanisms of dopaminergic and serotonergic neurotransmission in Tourette Syndrome: clues from an in vivo neurochemistry study with PET. *Neuropsychopharmacology*, 33(6):1239-1251.
- Wurtmann, R.J. (1982). Nutrients that modify brain function. *Scientific American*, 246(4): 50-59.
- Y**ates, T.M., Carlson, E.A. & Egeland, B. (2008). A prospective study of child maltreatment and self-injurious behavior in a community sample. *Development and Psychopathology*, 20(2): 651-671.
- Yatham, L.N. & Steiner, M. (1993). Neuroendocrine probes of serotonergic function: a critical review. *Life Sciences*, 53(6): 447-463.
- Yu, Y.W., Tsai, S.J., Liou, Y.J., Hong, C.J. & Chen, T.J. (2005). Association study of two serotonin 1_A receptor gene polymorphisms and fluoxetine treatment response in chinese major depressive disorders. *European Neuropsychopharmacology*, 16(7): 498-503.
- Yu, P.H. (1986). Monoamine oxidase. In: Boulton, A.A., Baker, G.B. & Yu, P.H. (1986). *Neuromethods 5. Neurotransmitter enzymes*. Clifton, NJ: Humana Press: 235-272
- Z**alsman, G., Frisch, A., King, R.A., Pauls, D.L., Grice, D.E., Gelernter, J., Alsobrook, J., Michaelovsky, E., Apter, A., Tyano, S., Weizman, A. & Leckman, J.F. (2001). Case control and family-based studies of tryptophan hydroxylase gene A218C polymorphism and suicidality in adolescents. *American Journal of Medical Genetics*, 105(5): 451-457.
- Zehentbauer, J. (2003). *Körpereigene Drogen. Die ungenutzten Fähigkeiten unseres Gehirns*. Düsseldorf und Zürich: Patmos Verlag.
- Zhang, X., Andren, P.E., Greengard, P. & Svenigsson, P. (2008). Evidence for a role of the 5-HT_{1B} receptor and its adaptor protein, p11, in L-DOPA treatment of an animal model of Parkinson. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 105(6): 2163-2168.
- Zhang, X., Beaulieu, J.M., Gainetdinov, R.R. & Caron, M.G. (2006). Functional polymorphisms of the brain serotonin synthesizing enzyme tryptophan hydroxylase-2. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 63(1): 6-11.
- Zhou, Z., Roy, A., Lipsky, R., Kuchipudi, K., Zhu, G., Taubman, J., Enoch, M.-A., Virkkunen, M. & Goldman, D. (2007). Haplotype-based linkage of tryptophan hydroxylase 2 to suicide attempt, major depression, and cerebrospinal fluid 5-hydroxyindoleacetic acid in 4 populations. *Archives of General Psychiatry*, 62(10): 1109-1118.
- Zilli, E.A. & Hasselmo, M.E. (2008). A model of behavioral treatments of self-mutilation behavior in Lesch-Nyhan syndrome. *Neuroreport*, 19(4): 459-462.

Zohar, J. (2008). Escitalopram in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 8(3): 339-349.

Zwanzger, P & Deckert, J. (2007). Anxiety disorder. causes, clinical picture and treatment. *Nervenarzt*, 78(3): 349-359.

VIII. ANHANG

- Schriftliche Aufklärung
- Einverständniserklärung
- Gesundheitsfragebogen
- Befindlichkeitsfragebogen
- Stellungnahme der Ethikkommission der Deutschen Gesellschaft für Psychologie
- Erklärung
- Danksagung
- Curriculum Vitae

Die Abteilung für Differentielle Psychologie & Persönlichkeitsforschung der Universität Giessen sucht für eine psychologische Untersuchung nicht rauchende Männer zwischen 20 und 30 Jahren, die gegen eine Aufwandsentschädigung von 100,- EUR an drei Terminen von ca. 4 Stunden teilnehmen.

Informationen und Einwilligungserklärung

Die Abteilung Differentielle Psychologie (Leitung Prof. Dr. Dr. J. Hennig) der Universität Giessen führt ein Forschungsprojekt zu den biologischen Grundlagen der Persönlichkeit durch. Für dieses Projekt möchten wir Sie gerne als Versuchsperson gewinnen. In der Studie soll der Einfluss der Sexualhormone und des serotonergen Systems (einem Botenstoff im Gehirn) auf die menschliche Persönlichkeit untersucht werden. Ferner sollen noch verschiedene genetische Marker und deren Korrelation mit bestimmten Persönlichkeitseigenschaften analysiert werden.

Die Untersuchung besteht aus zwei Teilen. Zum einen möchten wir Sie bitten an einem Morgen ihrer Wahl zu Hause drei Speichelproben zu sammeln. Der zweite Teil umfasst drei Terminen von ca. 4 vier Stunden an denen Sie ein Präparat in niedrigen Dosierungen oder aber ein Leerpräparat (Placebo) einnehmen sollen. Es ist, für den Erfolg der Studie wichtig dass Sie an allen Terminen teilnehmen und die drei morgendlichen Speichelproben gewissenhaft und zuverlässig sammeln. Sie können für die von Ihnen investierte Zeit eine Aufwandsentschädigung von 100,- EUR erhalten. Die volle Auszahlung der Aufwandsentschädigung ist an Ihre persönliche Zuverlässigkeit gebunden. 60,- EUR erhalten für Ihre freundliche Teilnahme. Für jeden Termin den Sie zuverlässig und pünktlich wahrnehmen erhalten Sie weitere 10,- EUR. Für das zuverlässige abgeben der drei morgendlichen Speichelproben erhalten Sie dann noch mal 10,- EUR. Sollten Sie erkranken oder durch einen anderen wichtigen Notfall verhindert sein wird Ihnen selbstverständlich kein Geld abgezogen, sofern Sie den Termin sofort und telefonisch absagen (0641 / 9926-153 bzw. 0176 / 246 75 706). Ferner würden wir Sie bitten uns im Krankheitsfalle eine Kopie des Attestes Ihres Arztes zu überlassen, damit wir Ihre Erkrankung in der Auswertung der Studie angemessen mit einbeziehen können.

Nachstehend wird Ihnen genau erläutert was an den einzelnen Terminen geschehen wird.

Informationen zum ersten Teil der Studie

Wir werden Sie bitten an den drei Testtagen morgens zu bestimmten Zeitpunkten insgesamt drei Speichelproben zu sammeln. Die erste direkt nach dem Aufwachen, dann nach 30 Minuten und noch einmal nach 45 Minuten. Hierbei ist es sehr wichtig dass Sie während dieser Zeitspanne nicht essen, trinken oder die Zähneputzen. Wir möchten Sie bitten im Bett zu bleiben und etwas zu lesen um sich die Zeit zu vertreiben. Die Proben müssen direkt nach der Entnahme im Gefrierfach gelagert werden. Einer unserer Mitarbeiter wird sie dann abholen.

Informationen zum zweiten Teil der Studie

Die drei Termine finden im 5. Stock des F-Gebäudes im Philosophikum I, zwischen 14:40 und 19:10 Uhr, im Abstand von ca. 14 Tagen statt. Die exakten Termine wird die Versuchsleitung mit Ihnen gemeinsam absprechen. An diesen Terminen ist es wichtig, dass Sie Ihr Mittagessen bis 13 Uhr eingenommen haben. Am Nachmittag werden wir Ihnen einen kleinen Snack servieren. Außerdem möchten wir Sie bitten den Fahrstuhl zu benutzen, damit alle Studienteilnehmer gleichermaßen entspannt und unangestrengt mit der jeweiligen Test Session beginnen können. Während dieser drei Termine haben Sie weiterhin die Möglichkeit pro Termin zusätzlich bis zu 9,- EUR bei einem Computerspiel zu gewinnen. An diesen

werden Sie eine geringe Dosis der Selektiven Serotonin Wiederaufnahmehemmer S-Citalopram (Cipralax®) bzw. Citalopram (Cipramil®) oder eines Leerpräparats (Placebo) einnehmen. Die Wirkung des Serotonin Wiederaufnahmehemmers dient als Indikator für die Ansprechbarkeit / Empfindlichkeit serotonerger Rezeptoren. Das Präparat hemmt für kurze Zeit die Serotonin Wiederaufnahme so dass vorübergehend mehr Serotonin in der Synapse verbleibt. S-Citalopram und Citalopram sind klinisch sehr gut erprobt. Es wird in der alltäglichen Praxis als Stimmungsaufheller, Angstlöser und Antidepressivum eingesetzt.

Wie bei jedem Medikament gibt es jedoch Ausschlusskriterien:

- Niereninsuffizienz
- Leberinsuffizienz
- Diabetes
- Koronare Herzerkrankungen

Sofern auch nur eine dieser Erkrankungen bei Ihnen jemals diagnostiziert wurde, sind Sie verpflichtet, dies den Untersuchungsleitern bereits beim Vortermine mitzuteilen.

Wie bei allen wirksamen Medikamenten kann es auch nach Gabe von S-Citalopram zu unerwünschten Nebenwirkungen kommen. Hier sind zu nennen:

- Übelkeit
- Verminderter Appetit
- Sinusitis (verstopfte oder laufende Nase)
- Einschlafstörungen
- Verminderte Libido
- Schwindel
- Gestörtes Geschmacksempfinden
- Vermehrtes Schwitzen
- Durchfall
- Verstopfung
- Ejakulationsstörungen
- Müdigkeit
- Fieber

Die bisherigen klinischen Erfahrungen, sowie Erfahrungen die unsere Arbeitsgruppe in vorherigen Studien gemacht hat, zeigen jedoch, dass S-Citalopram und Citalopram, in den von uns verwendeten Dosierungen, allgemein sehr gut vertragen wird. Das Auftreten von Nebenwirkungen ist daher eher unwahrscheinlich, insbesondere da S-Citalopram bzw. Citalopram in unserer Studie nicht kontinuierlich gegeben wird.

Als Indikator für die Ansprechbarkeit Ihrer serotonerger Rezeptoren dienen die Hormone Cortisol und Prolaktin. Cortisol lässt sich einfach im Speichel nachweisen. Sie werden also an jedem Versuchstag insgesamt 7 Speichelproben abgeben. In den Speichelproben soll außerdem die Konzentration (Titer) der Geschlechtshormone Testosteron, Östradiol und Progesteron bestimmt werden. Prolaktin kann nur aus dem Blut bestimmt werden. Daher werden Ihnen während der Untersuchung 7 Blutproben à 4 ml entnommen werden. Um eine mehrmalige Venenpunktion zu vermeiden, bekommen Sie zu Beginn der Testung eine Braunüle gelegt, die eine weitere schmerzfreie Blutentnahme gewährleistet. Die Blutentnahmen werden von medizinischem Fachpersonal vorgenommen, das während der gesamten Untersuchung zur Verfügung stehen wird.

Während der drei Termine werden wir Sie außerdem bitten, einige Fragebögen auszufüllen.

Wir möchten auch einige genetische Marker in unsere Analyse aufnehmen. Zu diesem Zwecke möchten wir Ihnen Wangenepithelzellen mittels eines Wattestäbchens entnehmen. Aus diesen können wir DNA isolieren und die uns interessierenden Genotypen bestimmen. Die Probenentnahme würde jeweils zu Beginn der drei Versuchstage erfolgen. Eine detaillierte Aufklärung über den Umgang mit Ihrer DNA und den daraus gewonnenen Informationen finden Sie in dem gesondert beigelegten diesbezüglichen Informationsblatt.

Nach Abschluss der Studie werden wir Sie, auf Wunsch, gerne persönlich über die Ergebnisse informieren.

Weiterhin möchten wir Sie darauf hinweisen, dass Sie jeder Zeit ohne Angabe von Gründen die Untersuchung abbrechen können.

Bitte unterschreiben Sie nachstehende Einverständniserklärung nur dann wenn alle Ihre Fragen zu Ihrer Zufriedenheit beantwortet wurden.

Geschlecht: _____ Geburtsdatum: _____

Studienfach / Beruf: _____ Semester: _____

Beruf der Mutter: _____

Beruf des Vaters: _____

Stadt in der Sie aufgewachsen sind: _____

Stadtteil in dem Sie aufgewachsen sind: _____

Von der Versuchsleitung auszufüllen:

VP: _____

Gewicht: _____ [kg]

Code: _____

Größe: _____ [cm]

Bemerkungen:

Laugenbrezelbrezel? ja nein

Ansprechpartner bei Rückfragen

Dipl. Biol. Yvonne Küpper
Universität Giessen
FB 06 Psychologie & Sportwissenschaften
Otto – Behaghel – Str. 10 F (Raum 133)

Tel: 0641 / 9926-153
Mobil: 0176 / 246 75 706
yvonne.kuepper@psychol.uni-giessen.de

35394 Giessen

Einwilligungserklärung

Hiermit erkläre ich meine Bereitschaft zur Teilnahme an oben genannter Studie. Auf mögliche Risiken und Nebenwirkungen wurde ich hingewiesen.

Ich bin damit einverstanden dass die aus meiner DNA Probe bestimmten genetischen Marker mit den in der oben erläuterten Studie erhobenen Daten in Zusammenhang gebracht werden.

Alle meine Fragen bezüglich der Studie wurden zu meiner Zufriedenheit beantwortet und ich nehme an der Studie freiwillig teil.

Ich gewährleiste:

- An den drei Versuchstagen pünktlich um 15:00 zu den vereinbarten Terminen zu erscheinen
- Die Versuchsleiter vor, während, nach oder zwischen den Versuchen über unerwünschte Wirkungen in Kenntnis zu setzen sowie jede körperliche oder psychische Beeinträchtigung, die mit den Versuchen in Verbindung stehen könnte, unverzüglich bekannt zu geben.
- In der Nacht vor den Untersuchungen vor 24.00 Uhr zu Bett gegangen zu sein und ausreichend geschlafen zu haben.
- Zu den Versuchen nicht mit meinem PKW (oder Motorrad oder Fahrrad) gekommen zu sein und auch nach Abschluss der Versuche nicht selbst aktiv am Straßenverkehr teilzunehmen (auf Wunsch kann ich abgeholt und nach Hause gefahren werden).
- Mich strikt an die Anweisungen der Versuchsleitung zu halten.
- An den Versuchstagen mit dem Fahrstuhl in den 5. Stock zu fahren
- Bis 13h zu Mittag gegessen zu haben, und anschließend nichts mehr zu essen.
- Nicht auf nüchternen Magen zu den Terminen zu erscheinen.
- Am Vorabend der Versuchstage und an den Versuchstagen keinen Alkohol zu trinken, Medikamente oder Drogen einzunehmen.
- Die morgendlichen Speichelproben exakt nach den gesonderten schriftlichen Anweisungen der Versuchsleitung zu sammeln und bis zur Abholung im Gefrierfach zu verwahren.
- Dass alle von mir gemachten Angaben wahrheitsgemäß erfolgt sind.

Giessen, den: _____

Unterschrift (Proband)

Unterschrift (Versuchsleitung)

Einwilligungserklärung

Im Folgenden erhalten Sie Informationen zu einem Forschungsprojekt, für das wir Sie gerne als Versuchsperson gewinnen möchten. Dazu benötigen wir Ihre schriftliche Einwilligungserklärung. Sie haben die Möglichkeit Ihre Einwilligung einzugrenzen, d.h. Sie haben die Möglichkeit Ihre Einwilligung nur für Teile des Forschungsvorhabens mit Ihrer Unterschrift zu geben.

Teil A:

Unsere Arbeitsgruppe „Differentielle Psychologie und Persönlichkeitsforschung“ (Leitung der Arbeitsgruppe: Prof. Dr. Dr. J. Hennig) untersucht u. a. die Vererbbarkeit von Persönlichkeitseigenschaften. Die Persönlichkeitseigenschaften, die im Blickpunkt unseres Interesses stehen, sind biologisch fundiert. Um genetische Determinanten für die Erbllichkeit von Persönlichkeitseigenschaften zu untersuchen, bestimmen wir genetische Polymorphismen (Allelvarianten) und schauen, ob es einen Zusammenhang zwischen Genotypen und den selbst berichteten Persönlichkeitseigenschaften im Fragebogen gibt. Um allgemeingültige Aussagen machen zu können benötigen wir große Stichprobenumfänge.

Wir möchten Sie bitten einige Persönlichkeitsfragebogen auszufüllen und uns zu erlauben, Ihnen Wangenenepithelzellen mittels eines Wattestäbchens zu entnehmen. Aus diesen Wnagenepithelzellen können wir DNA isolieren und die uns interessierenden Genotypen bestimmen und mit den Fragebogendaten in Beziehung setzen. Wir versichern Ihnen, dass wir nur solche Genotypen bestimmen, die mit Transmitter- und/oder Hormonsystemen in Verbindung stehen. Weiterhin versichern wir Ihnen, dass Ihre Daten anonym bleiben. Die Daten werden nur von den Mitarbeitern der Abteilung für Differentielle Psychologie verarbeitet, es sei denn Sie haben explizit Ihre Einwilligung für die Erweiterung der Zugriffsrechte gegeben. Sollten Sie mir der Entnahme der Wangenenepithelzellen und dem Ausfüllen der Persönlichkeitsfragebögen einverstanden sein, so bestätigen Sie dies mit Ihrer Unterschrift.

Ich bin damit einverstanden, dass mir Wangenenepithelzellen zur Bestimmung von genetischen Polymorphismen, die mit Transmitter- und/oder Hormonssystemen in Verbindung stehen, entnommen werden und dass die bestimmten Genotypen mit meinen Fragebogendaten in Zusammenhang gebracht werden.

Giessen, den: _____

Unterschrift

Teil B:

Auf Grundlage der Ergebnisse der Gen- und Fragebogendaten wäre es uns möglich, Teilnehmer gezielt zu Laboruntersuchungen einladen zu können. Für die Teilnahme an einer solchen Laboruntersuchung werden alle Teilnehmer finanziell oder mit Versuchspersonenstunden entschädigt. Die Teilnahme erfolgt auch hier freiwillig, d.h. Sie haben die Möglichkeit ein Angebot zur Teilnahme an einem Laborexperiment abzulehnen. Damit wir jedoch Teilnehmer mit bestimmtem Genotyp und bestimmtem Persönlichkeitsprofil überhaupt einladen können, benötigen wir Ihre Adresse. Wenn Sie damit einverstanden sind, dass wir Ihre Personalien getrennt von Ihren sonstigen Daten (Genotypen und Fragebogendaten) in unserer Probandenkartei archivieren, so wäre uns sehr geholfen. Nach Ablauf von 5 Jahren würden Ihre Personalien aus der Datei entfernt. Die Daten werden nur von den Mitarbeitern der Abteilung für Differentielle Psychologie verarbeitet, es sei denn Sie haben explizit Ihre Einwilligung für die Erweiterung der Zugriffsrechte gegeben. Daten, die aus diesen Untersuchungen veröffentlicht werden, behandeln die Daten aller Versuchsteilnehmer anonym. D.h. es wird nur berichtet, wie sich die Leute in der Stichprobe in ihrer Gesamtheit oder in Teilstichproben verhalten.

Ich bin damit einverstanden, dass meine Personalien in der Probandenkartei (d.h. nicht elektronisch) und meine sonstigen Daten (d.h. Genotypen und Fragebogendaten) auf elektronischen Datenträgern der Abteilung für Differentielle Psychologie für einen Zeitraum von 5 Jahren archiviert bleiben, damit ich zu Anschlussuntersuchungen eingeladen werden kann. Meine Personalien verlassen das Institut nicht. Meine Erlaubnis zur Archivierung meiner personenbezogenen Daten kann ich jederzeit widerrufen. Ich kann jederzeit Informationen über meine Daten und was mit meinen Daten geschieht (z.B. welche Gene von mir analysiert werden) anfordern.

Giessen, den: _____

Unterschrift

Ansprechpartner bei Rückfragen:

Dipl. Psych. Anja Schmitz
Universität Giessen
FB 06 Psychologie und Sportwissenschaften
Otto-Behaghel-Str. 10 F (Raum 134)
35394 Giessen
Tel.: 0641 / 99 26- 155
anja.schmitz@psychol.uni-giessen.de

Teil C

Die Abteilung für Differentielle Psychologie plant eine Forschungskooperation mit dem Bender Institute of Neuroimaging B.I.O.N. (Direktor: Prof. Dr. Vaitl). Dieses Institut besteht u. a. aus Mitarbeitern und dem Leiter für klinische und physiologische Psychologie (Prof. Dr. D. Vaitl) der Universität Giessen. Im B.I.O.N. werden Aktivierungsprozesse im Gehirn untersucht und mit einem Magnet-Resonanz-Tomographen dreidimensional erfasst. Aus Zwecken der Kooperation wäre uns sehr damit gedient, wenn Sie uns erlauben, Sie für eine solche Kooperationsuntersuchen, die im B.I.O.N. stattfinden würde einzuladen. Die Einladung würde aufgrund der in Teil A und B erhobenen Daten erfolgen, und Sie würden von der Abteilung für Differentielle Psychologie kontaktiert. Sie können die Teilnahme an dem Nachfolgeexperiment jederzeit ohne Angabe von Gründen ablehnen. Ihre Daten würden nicht automatisch mit dem B.I.O.N. ausgetauscht. Erst wenn Sie nach ausführlicher Aufklärung über das Experiment im B.I.O.N. einer Teilnahme zustimmen und eine erneute Einwilligungserklärung für einen Zugriff des B.I.O.N. auf die von Ihnen in der Differentiellen Psychologie erhobenen und in Teil A und B genannten Daten gegeben haben, kann auch das B.I.O.N. auf Ihre Daten zu einen fest definierten Forschungsvorhaben über das Sie zuvor unterrichtet wurden zugreifen.

Auch hier werden dieselben Datenschutzvorkehrungen getroffen, wie im Teil B beschrieben. Daten aus den Studien werden getrennt von Ihren personenbezogenen Daten (Personalien, Adresse) archiviert. Die Daten verlassen die beiden Institute nicht und nur Mitarbeiter der beiden Institute, die unmittelbar mit dem Forschungsprojekt betraut sind haben Zugriff.

Ich bin einverstanden dass ich aufgrund der von mir in den Studien (siehe Teil A und B) erhobenen Daten von der Abteilung für differentielle Psychologie zu einem Nachfolgeexperiment, das in Kooperation mit dem B.I.O.N stattfindet, eingeladen werden kann. meine Daten werden dem B.I.O.N. nicht automatisch übermittelt. Erst nach Einwilligung zur Teilnahme an einer Kooperationsstudie und expliziter Einwilligung zum Datenaustausch, kann das B.I.O.N. zu Forschungszwecken, die mir zuvor mitgeteilt wurden, auf meine, in der Differentiellen Psychologie erhobenen Daten, zugreifen.

Giessen, den: _____

Unterschrift

VP – Nr. _____

VP – Code _____

Datum _____

Gesundheitsfragebogen

Liebe Teilnehmerin, lieber Teilnehmer,

bitte beantworten Sie die folgenden Fragen wahrheitsgemäß und so genau wie möglich. Sie könne sich sicher sein das Ihre Daten streng vertraulich behandelt werden. Wenn sie sich einer Angabe nicht sicher sein sollten geben Sie bitten eine Schätzung an.

Haben oder hatten Sie ernsthafte oder chronische Erkrankungen?

	<u>Früher</u>			<u>Heute</u>	
	Ja	nein	in welchem Alter?	ja	nein
Zum Beispiel:					
Hormonale Störungen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____ Jahre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wenn ja, welche?	_____				
Neurologische Krankheiten (Epilepsie, Krämpfe o.ä.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____ Jahre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wenn ja, welche?	_____				
Stoffwechselstörungen (Phenylketonurie, Diabetis o.ä.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____ Jahre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wenn ja, welche?	_____				
Sonstige Erkrankungen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____ Jahre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wenn ja, welche?	_____				
Psychische Probleme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____ Jahre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wenn ja, welche?	_____				
(Angstzustände, depressive Phasen, Persönlichkeitsstörungen o.ä.)					

Waren Sie oder sind Sie in psychotherapeutischer, psychiatrischer oder nervenärztlicher Behandlung?

ja ☐ nein ☐

Wenn ja, warum _____

Welche Medikamente nehmen Sie zurzeit ein

Bitte ankreuzen und ggf. Präparatnamen angeben.

Medikamentengruppe	Name	regelmäßig	gelegentlich	gar nicht
Herz – Kreislaufmittel	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Zur Kreislaufstabilisierung	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gegen Bluthochdruck	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Schilddrüsenpräparate	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mittel gegen Magen -schmerzen	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Schmerzmittel	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mittel gegen Husten, Schnupfen, Grippe	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Appetitzügler oder Appetitanregende Mittel	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ausschwemmungsmittel	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Beruhigungsmittel	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Schlafmittel	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Stimmungsaufheller	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CYP2C19 Inhibitoren (z.B. Cimetidin)	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cortisonpräparate o. andere Immunsuppressiva	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hormone	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Johanniskraut	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MAO-Hemmer (Monoaminoxidase-Hemmer)	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Blutgerinnungshemmer (Antikoagulantien)	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mittel welche die Schwelle für Krampfanfälle herabsetzen	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sonstige	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

VP: _____ Ses.: ____ Bef.: 7_Δ 205' Datum: _____

Nein / trifft überhaupt nicht zu

Ja / trifft voll zu

1.	Ich fühle mich wohl		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
2.	Ich habe Kopfschmerzen		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
3.	Ich bin ängstlich		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
4.	Ich fühle mich fiebrig		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
5.	Ich fühle mich als Versager		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
6.	Ich bin glücklich		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
7.	Ich bin unzufrieden		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
8.	Mir geht es gar nicht gut		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
9.	Ich bin ärgerlich		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
10.	Ich habe einen ungewöhnlichen Juckreiz am ganzen Körper		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
11.	Ich bin gereizt		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
12.	Ich bin aufgedreht / angespannt		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
13.	Ich glaube Ich bin allergisch auf das Medikament		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
14.	Ich habe das Gefühl mich übergeben zu müssen		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
15.	Ich bin genervt		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
16.	Mir ist übel		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
17.	Ich bin fröhlich		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
18.	Ich fühle mich schuldig		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
19.	Ich fühle mich provoziert		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
20.	Ich bin traurig		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
21.	Ich habe ungewöhnliche Schmerzen in den Muskel oder Gelenken		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
22.	Ich fühle mich ganz zitterig		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
23.	Ich habe seltsame Schwellungen am Körper / den Schleimhäuten		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
24.	Ich bin frustriert		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
25.	Ich bin nervös		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
26.	Mir ist schwindelig		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
27.	Ich bekomme Durchfall		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
28.	Ich bin gelangweilt		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
29.	Ich kann mich überhaupt nicht konzentrieren		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
			1	2	3	4													

Vielen Dank für's Mitmachen !



ALBERT-LUDWIGS- UNIVERSITÄT FREIBURG

Psychologisches Institut · Postfach · D-79085 Freiburg

Herr
PD Dr. J. Hennig
Universität Gießen
Fachbereich Psychologie

35394 Gießen

PSYCHOLOGISCHES INSTITUT

Abteilung für Rehabilitationspsychologie
Belfortstraße 16, D-79098 Freiburg

Leitung: Prof. Dr. Dr. Jürgen Bengel

Tel.: ++49 (0)761-203 - 2122
Skr.: ++49 (0)761-203 - 3046
Fax: ++49 (0)761-203 - 3040
Bengel@psychologie.uni-freiburg.de

Mittwoch, 15. November 2000

Stellungnahme der Ethikkommission der Deutschen Gesellschaft für Psychologie zu Ihrem Forschungsvorhaben „**Neurotransmitteransprechbarkeit zur Prognose von Reaktionen in einer Situation mit einer unlösbaren Aufgabe**“

Sehr geehrter Herr Kollege Hennig,

zu Ihrem Forschungsvorhaben kann ich Ihnen folgende Stellungnahme der Ethikkommission übermitteln:

Es haben sich **keine** grundsätzlichen Einwände gegen das Forschungsvorhaben ergeben.

Aufgrund der Verabreichung von Psychopharmaka ist die ständige Begleitung durch einen fachkompetenten Arzt von besonderer Bedeutung. In diesem Zusammenhang ist eine adäquate Notfallversorgung zu gewährleisten. Über diese Vorsichtsmaßnahmen sollten die Probanden aufgeklärt werden.

Für die Probanden wird aufgrund der Maßnahmen eine nicht unerhebliche Belastung entstehen. Die Aufklärungsmaßnahmen und Einverständniserklärung enthalten alle aus ethischer Perspektive wichtigen Informationen, so daß Interessierte für ihre Teilnahme einen objektiven Entscheidungshintergrund haben.

Folgende Ergänzungen sollten vorgenommen werden:

Für den vorzeitigen Abbruch durch einen Probanden empfehlen wir eine anteilmäßige Vergütung. Eine entsprechende Formulierung sollte in das aufklärende Informationsblatt und die Einverständniserklärung aufgenommen werden (die gewählte Formulierung bleibt unklar).

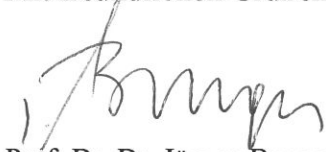
Desweiteren sollte in die Einverständniserklärung am Anfang eingefügt werden, dass die Teilnahme am Experiment freiwillig erfolgt. Dem Hinweis zum vorzeitigen Abbruch sollte hinzugefügt werden, dass in diesem Fall keine negativen Konsequenzen für den Probanden eintreten.

Die im mittleren Absatz der „Einverständniserklärung“ enthaltene Aussage, der Proband sei „ausführlich über Wirkungen, Nebenwirkungen und Dosierungen der jeweiligen Substanzen aufgeklärt“, ist – worauf bereits oben im Zusammenhang mit den „Informationen zum Versuch“ hingewiesen wurde – so noch nicht zutreffend. Aus den „Informationen zum Versuch“ ergibt sich lediglich ein Hinweis auf die (therapeutische) Dosierung, nicht aber auf deren Wirkungen und Nebenwirkungen. Diese sollten ergänzt werden.

Der in der Einverständniserklärung enthaltene Hinweis, bei der Notwendigkeit einer Terminverschiebung sich „mindestens 2 Tage vor dem Versuch“ zu melden, kann entfallen. Sicherlich sind Fälle denkbar, in denen die Einhaltung dieses Versprechens nicht möglich ist.

Ich darf Ihnen im Namen der Kommission viel Erfolg bei der Förderung Ihres Vorhabens und Ihrer Forschungsarbeit wünschen.

Mit freundlichen Grüßen



Prof. Dr. Dr. Jürgen Bengel
Kommiss. für die Vorsitzende der Ethikkommission der DGPs

nachrichtlich:

Per Fax und Brief: DFG, Bonn; Prof. Netter, Gießen

Erklärung

Ich erkläre: Ich habe die vorgelegte Dissertation selbständig, ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten.

Gießen, im November 2011

Jörn Hötzel

Danksagung

Herrn Prof. Dr. Dr. J. Hennig danke ich ganz besonders für die freundliche Überlassung des interessanten Themas, die gute wissenschaftliche Betreuung, die Bereitstellung der notwendigen Räumlichkeiten sowie die guten technischen Voraussetzungen bei der Durchführung dieser Arbeit.

Sehr herzlich möchte ich mich bei Frau Prof. Dr. Dr. P. Netter bedanken, mit deren Geduld, Wissen, und moralischer Unterstützung ich jederzeit rechnen konnte. Ohne die viele Zeit und Mühe, die sie für mich in der ihr eigenen, außergewöhnlich altruistischen und herzlichen Art aufgebracht hat, wäre es vermutlich nicht zur Fertigstellung dieser Arbeit gekommen. Jeder Student, der in den Vorteil ihrer Betreuung kommt kann sich glücklich schätzen.

Weiterhin möchte ich allen Mitarbeitern des Instituts für Differentielle Psychologie danken, die an der Mitwirkung der Studie beteiligt waren. Mein Dank richtet sich insbesondere an Frau C. Meineke für die Aufarbeitung der Proben und an Frau Dr. Dipl. Biol. Y. Küpper für die wissenschaftliche Betreuung.

Frau Haberkamp danke ich für das Korrekturlesen und das unermüdliche Bemühen mich mit der neuen deutschen Rechtschreibung anzufreunden.

Meinen Eltern und Geschwistern, M. Petri-Hötzel, E. Zink, J. Plaue und Holly Mathis-Masury danke ich speziell neben allen anderen, die ich hier nicht aufgelistet habe für die stete Bereitschaft mir mit Rat und Tat zur Seite zu stehen und dafür, dass sie zu jeder Tages- und Nachtzeit ein offenes Ohr für mich hatten.

Ein ganz besonderer Dank geht abschließend an Annika, die mich „genötigt“ hat die Arbeit fertigzustellen und einzureichen und der ich es zu einem Großteil zu verdanken habe, dass die Arbeit einen erfolgreichen Abschluss gefunden hat und an meine Freundin Sabine ohne die ich meine Präsentation wahrscheinlich mit Dias oder auf Folie hätte halten müssen und die mir immer in ihrer unvergleichlich geduldigen und liebevollen Art zur Seite gestanden hat.

**Der Lebenslauf wurde aus der elektronischen
Version der Arbeit entfernt.**

**The curriculum vitae was removed from the
electronic version of the paper.**